

8

ANNALES
DE CHIMIE

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},

56576 Quai des Grands-Augustins, 55.

NEUVIÈME SÉRIE
DES « ANNALES DE CHIMIE ET DE PHYSIQUE »

ANNALES
DE CHIMIE

PAR MM.

A. HALLER, CH. MOUREU

TOME VI

PARIS
MASSON ET C^{IE}, ÉDITEURS,
Boulevard Saint-Germain, 120

IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},
Quai des Grands-Augustins, 55

ANNALES DE CHIMIE.

SUR LA FORMATION DES GLUCOSIDES DANS LES VÉGÉTAUX;

PAR MM. G. CIAMICIAN ET C. RAVENNA.

Au cours des recherches décrites dans nos précédents Mémoires ⁽¹⁾, nous avons toujours étudié l'action des composés organiques sur les plantes adultes où les substances étaient soit inoculées à l'état solide dans la tige, soit absorbées au moyen des racines. Par les deux méthodes nous avons obtenu dans quelques cas des indices; dans d'autres on a pu prouver qu'en faisant absorber aux plantes certaines substances aromatiques il se forme, dans l'intérieur des plantes mêmes, les glucosides correspondants.

Maintenant il nous a paru intéressant d'étudier si le même résultat s'obtenait également dans les semences en germination. Nous avons choisi à cet effet les semences de maïs, de blé, de haricots, de lupin, de vesce; les substances expérimentées furent : la saligénine, l'alcool benzylique, l'hydroquinone, la pyrocatechine, l'acide gallique et le tannin. Les trois dernières substances

⁽¹⁾ *Memorie della Reale Accademia delle Scienze dell'Istituto di Bologna*, 6^e série, t. V, 1907-1908, p. 29; t. VI, 1908-1909, p. 109; t. VII, 1909-1910, p. 143; t. VIII, 1910-1911, p. 47; t. IX, 1911-1912, p. 71; t. X, 1912-1913, p. 143; 7^e série, t. I, 1913-1914, p. 339; Voir *Rendiconti della Reale Accademia dei Lincei*, t. XVIII, 1, 1909, p. 419; t. XVIII, 2, 1909, p. 594; t. XX, 7, 1911, p. 392; t. X, 1, 1911, p. 614.

avaient une action toxique, de sorte qu'elles ne nous ont pas donné de résultats bien remarquables.

Saligénine. — Cette substance, qui nous avait donné les meilleurs résultats avec les plantes adultes, a été considérée d'une façon spéciale. Les épreuves ont été exécutées avec le lupin, la vesce, le maïs et les haricots. La saligénine, tout en étant vénéneuse pour le lupin et la vesce, nous a donné de bons résultats en agissant sur les deux autres plantes.

1^o *Expériences sur le maïs.* — On a laissé germer à la lumière, sur du papier à filtrer mouillé avec de l'eau, 1^{kg} de semences de maïs. L'expérience a été commencée le 26 avril. Lorsque les petites plantes eurent atteint un certain développement, c'est-à-dire le 7 mai, nous avons commencé à mouiller systématiquement le papier avec une solution de saligénine à 1 pour 1000 jusqu'au 30 mai, jour où, à germination presque achevée, les petites plantes ont été enlevées. La quantité totale de solution que nous avons employée a été de 5^l, c'est-à-dire 5^s de saligénine. Le poids total des petites plantes étaient de 2800^g.

Pour voir si la salicine s'était produite à partir de la saligénine, comme nous l'avions démontré d'une façon analogue dans le maïs adulte, nous avons préparé d'abord avec les petites plantes un extrait aqueux. A cet effet on a plongé peu à peu celles-ci, lavées avec de l'eau, sans les triturer, pendant quelques minutes dans l'eau bouillante, pour détruire les enzymes, qui pourraient probablement déterminer la décomposition du glucoside. Après avoir réduit en pâte les plantes, on les a épuisées avec de l'eau et exprimées au moyen d'une presse; on a réuni le liquide aqueux avec l'eau bouillante dans laquelle on avait trempé les plantes, et l'on a concentré à petit volume le liquide, qui a été ensuite agité plusieurs fois

à l'éther, dans le but de le débarrasser de la saligénine qui pouvait s'y trouver à l'état libre. L'extrait éthéré, alcalinisé avec du carbonate sodique, a été de nouveau agité à l'éther.

En évaporant le dissolvant, nous avons obtenu un résidu cristallin, mélangé avec une substance huileuse, et qui pesait 1^{dg}. Il donnait la réaction de la saligénine avec le chlorure ferrique; mais, à cause de sa petite quantité et des impuretés qui l'accompagnaient, il nous a été impossible de le soumettre à une nouvelle cristallisation pour en déterminer le point de fusion.

Après avoir acidifié avec de l'acide sulfurique le liquide alcalin qui était resté après l'extraction par l'éther, nous l'avons de nouveau traité par l'éther pour voir si une partie de la saligénine n'avait pas été oxydée et transformée en acide salicylique. L'extrait, en très petite quantité, n'a donné qu'une coloration fort peu définie avec du chlorure ferrique.

Afin de voir si, dans le liquide primitif, d'où nous avons extrait la saligénine libre, se trouvait un glucoside semblable à la salicine, nous l'avons chauffé à l'ébullition pour chasser l'éther et, après refroidissement, nous y avons ajouté de l'émulsine. Après 24 heures de repos, on a épuisé le liquide par l'éther, et l'on a ensuite alcalinisé avec du carbonate de soude l'extrait éthéré dissous dans l'eau, qu'on a de nouveau soumis à l'extraction par l'éther. En évaporant le dissolvant, on a obtenu un résidu cristallin qui, desséché dans le vide, pesait 0^g,2. Celui-ci donnait les réactions de la saligénine et, après recristallisation dans le benzol, fondait à 86°, qui est le point de fusion de la saligénine.

Il résulte donc des expériences avec le maïs, qu'en faisant absorber la saligénine, au moyen des racines, par les plantes en germination, il se produit de la salicine, de même que nous l'avions observé lorsque nous avons

inoculé la même substance dans la tige des plantes adultes.

2^o *Expériences sur les haricots.* — On a laissé germer à la lumière, le 18 juin, sur du papier à filtrer mouillé, 500^g de haricots, et lorsque la germination eut commencé (22 juin), nous les avons arrosés systématiquement avec une solution de saligénine à 1 pour 1000. Le 5 juillet nous avons enlevé les petites plantes, dont le poids était de 1450^g et qu'on avait arrosées avec 10^l de solution.

Avec celles-ci nous avons préparé un extrait aqueux, en les plongeant, sans les broyer, dans l'eau bouillante. Suivant la méthode décrite plus haut, nous avons obtenu une petite quantité de saligénine libre, qu'on a reconnu avec la réaction du chlorure ferrique, mais qu'on n'a pas pu faire cristalliser. En traitant l'extrait avec de l'émulsine, on a obtenu 0^g,2 de résidu cristallin, qui, purifié dans le benzol, fondait à 86°. Celui-ci était formé par de la saligénine provenant d'un glucoside.

Dans le premier extrait, ainsi que dans celui obtenu après le traitement avec l'émulsine, on a eu la réaction de l'acide salicylique.

Il était intéressant d'essayer si la formation du glucoside s'accomplissait également dans les semences germant dans l'obscurité. Dans ce but nous avons laissé germer, le 4 juillet, 500^g de haricots. La quantité totale de saligénine employée du 9 juillet (jour où l'on a commencé à les arroser) jusqu'au 25 juillet (jour où on les a enlevés) a été de 8^g. Les petites plantes pesaient 2325^g. On a obtenu un résultat analogue à celui décrit plus haut, c'est-à-dire qu'on a obtenu une très petite quantité de saligénine libre et une quantité plus grande (0^g,2) de saligénine combinée à l'état de glucoside. Dans ce cas aussi, on a remarqué la réaction de l'acide salicylique, soit dans l'extrait primitif, soit après avoir ajouté l'émulsine.

Ces expériences démontrent que la saligénine se trouve, dans les petites plantes en germination, en grande partie

à l'état de glucoside. On ne peut pas même nier que toute la saligénine n'y fût contenue sous cet état, car il est vraisemblable que la petite quantité retrouvée libre était due à des traces de la substance restées adhérentes aux racines.

1^o *Alcool benzylique*.—Avec cette substance on a expérimenté sur les haricots : 500^g de semences ont été mises à germer le 25 mai sur du papier à filtrer mouillé. Après une semaine on a commencé à les arroser avec de l'alcool benzylique. On a continué ce traitement du 2 au 22 juin, en employant au total 12^g de substance. Les petites plantes recueillies pesaient 1900^g. On les a soumises à l'extraction avec de l'eau, après les avoir lavées et plongées pendant quelques minutes dans l'eau bouillante; et l'on a concentré à petit volume dans le vide l'extrait aqueux.

Cela fait, on l'a épuisé plusieurs fois avec de l'éther. En évaporant le dissolvant, on a obtenu un résidu huileux, qu'on a traité avec de l'eau alcalinisée avec du carbonate de soude et de nouveau agité avec de l'éther.

Pour reconnaître dans l'extrait l'alcool benzylique, nous avons essayé de le transformer en acide benzoïque en l'oxydant avec le mélange de Bekmann suivant la méthode déjà décrite ⁽¹⁾. La petite quantité de produit obtenu ne nous a pas permis de constater la présence d'acide benzoïque. Cela était déjà bien prévu, car l'alcool benzylique resté libre avait été entraîné par la vapeur d'eau pendant la distillation.

Pour voir si dans les plantes s'était formé à partir de l'alcool benzylique un composé de nature glucosidique, nous avons fait bouillir pendant une demi-heure, dans un ballon communiquant avec un réfrigérant ascendant, le

(1) *Rendiconti della Reale Accademia dei Lincei*, t. XX, 1, 1911, p. 392; *Memorie della Reale Accademia delle Scienze di Bologna*, 6^e série, t. V, 1907-1908, p. 29.

liquide qui était resté après l'extraction primitive par l'éther avec de l'acide chlorhydrique. Après refroidissement on a agité avec de l'éther. On a traité avec de l'eau l'extrait et, après l'avoir alcalinisé avec du carbonate sodique, on l'a de nouveau agité avec de l'éther. L'extrait éthéré huileux a été chauffé à l'ébullition pendant une demi-heure avec le mélange de Bekmann, et le produit a été agité avec de l'éther. En évaporant le dissolvant, on a obtenu un petit résidu huileux qui, desséché dans le vide, s'est solidifié en cristaux blancs. Nous avons essayé de le faire recristalliser dans l'eau, mais la petite quantité obtenue ne nous a pas permis d'en déterminer le point de fusion. Pour cette raison nous avons tâché de l'identifier en le traitant avec du carbonate sodique très dilué et du chlorure ferrique. La formation d'un précipité de couleur chair nous a montré la présence de l'acide benzoïque.

Il résulte de ces expériences que quand on traite les semences en germination avec de l'alcool benzylique, il se forme une trace de composé qui, chauffé avec de l'acide chlorhydrique, donne de l'alcool benzylique. Nous avons obtenu les mêmes résultats autrefois en inoculant l'alcool benzylique dans le maïs et en arrosant les haricots adultes avec la même substance ⁽¹⁾.

2° *Hydroquinone*. — L'hydroquinone, qui exerçait une action toxique sur les semences de maïs, nous a donné de bons résultats avec les haricots, sur lesquels nous avons effectué les expériences. Dans ce but nous avons mis à germer à la lumière, le 25 mai, 500^s de semences, et, après une semaine, on a commencé à les arroser systématiquement avec une solution d'hydroquinone à 1 pour 1000. On a recueilli les petites plantes, qui pe-

(1) *Rendiconti della Reale Accademia dei Lincei*, t. XX, 1, 1911, p. 392; *Memorie della Reale Accademia delle Scienze di Bologna*, 6^e série, t. V, 1907-1908, p. 29.

saient 2200^g, le 18 juin. La quantité totale d'hydroquinone employée était de 12^g.

On a soumis les petites plantes à l'extraction par l'eau, après les avoir lavées et plongées pendant quelques minutes dans l'eau bouillante. On a épuisé le résidu par l'éther; l'extrait éthéré sirupeux a été alcalinisé par le carbonate sodique, et le liquide a été de nouveau soumis à l'extraction par l'éther. En évaporant le dissolvant, nous avons obtenu un résidu qui pesait 14^g, et qui était formé d'un mélange de cristaux blancs et noirs, probablement hydroquinone et quinhydrone. Par cristallisation dans une grande quantité de benzol, on a obtenu seulement des cristaux blancs qui fondaient à 169° (hydroquinone).

Comme dans les cas précédents, pour voir s'il s'était produit aussi dans cette expérience un composé de nature glucosidique, on a ajouté à la liqueur qui était restée de la première extraction un peu d'acide sulfurique dilué. Après une demi-heure d'ébullition nous avons de nouveau agité le produit avec de l'éther. En évaporant le dissolvant, on a obtenu une petite quantité de cristaux qui, après recristallisation dans le benzol, fondaient à 169°. Ils étaient formés d'hydroquinone.

Cette expérience a démontré qu'à partir de l'hydroquinone il s'était formé dans les plantes un composé de nature glucosidique, probablement de l'arbutine. Nous n'avions jamais pu obtenir un semblable résultat dans nos précédentes expériences d'inoculation sur le maïs, car l'hydroquinone exerçait sur cette plante une action toxique.

Ainsi, dans les plantes en germination qui vivent aux dépens des réserves, il se forme donc des glucosides, et il en est de même par introduction des substances dans les plantes adultes, soit au moyen de l'inoculation, soit en les faisant absorber par les racines.

Si l'on veut opérer sur de grandes quantités de sub-

stances il vaut mieux suivre la méthode de l'inoculation; mais dans le cas où l'expérience n'exige pas de grandes quantités, nous recommandons le système des semences en germination, car la matière qu'on a à étudier est moins volumineuse, étant dépourvue des parties ligneuses.

En opérant avec les plantes en germination, on a pu étudier plus facilement les phénomènes en l'absence de la lumière; c'est ainsi qu'on a pu observer la formation de la salicine dans l'obscurité, en démontrant de cette façon que la lumière n'est pas nécessaire dans la genèse des glucosides. Ensuite le fait que la salicine s'était produite dans les plantes qui ne pouvaient pas assimiler n'est pas d'accord avec les suppositions de quelques auteurs, suivant lesquels les glucosides sont matériel de réserve, car ils se forment dans les plantes, qui, en croissant dans l'obscurité, ne peuvent pas contenir des quantités remarquables de glucose. Mais, avec tout cela, on ne peut pas dire que les substances aromatiques, qu'on rencontre à l'état libre ou sous forme de glucosides dans les plantes, soient seulement matériel de refus, comme le soutient principalement A. Pictet.

D'après nous, il semble plus probable que les substances que l'on croit accessoires aient leur fonction, quoique celle-ci reste dans la plupart des cas inconnue. Nous nous proposons d'approfondir nos idées sur cette étude dès qu'il nous sera possible d'accomplir des expériences convenables.

ORIGINE ET DISTRIBUTION DE L'URÉE DANS LA NATURE.
APPLICATION DE NOUVELLES MÉTHODES D'ANALYSE DE
L'URÉE, BASÉES SUR L'EMPLOI DU XANTHYDROL;

PAR M. R. FOSSE.

INTRODUCTION.

La formation de l'urée dans la nature représente une fonction infiniment plus importante et répandue qu'on ne l'avait cru jusqu'ici.

Nous désignerons sous le nom d'*uréification* ce phénomène, qui se manifeste à tous les degrés d'organisation de la matière vivante.

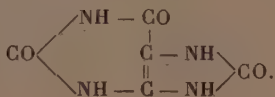
1. Chez l'homme, on sait, depuis longtemps, que la majeure partie de l'azote qui sort de l'organisme se trouve à l'état d'urée.

C'est, en effet, sous cette forme que se présentent les huit dixièmes au moins de l'azote total de l'urine (80 à 85 pour 100).

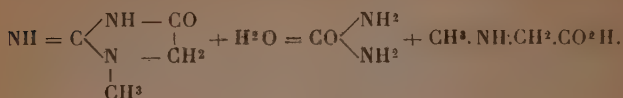
L'importance de la cause inconnue qui produit un tel résultat s'accroît encore si l'on examine la nature chimique des autres produits d'excrétion azotés.

Ce sont pour la plupart des *dérivés, plus ou moins proches, de l'urée* ou de son imide, la *guanidine* :

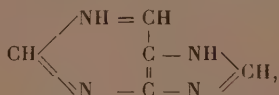
L'*acide urique*, contenant deux fois dans sa molécule le groupement de la carbamide



La *créatinine*, hydrolysable en urée et sarcosine



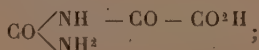
Les *bases puriques*, dérivées de la *purine*



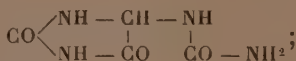
produit de réduction de l'acide urique.

A côté de ces matériaux constants de l'urine, qui représentent 5 à 6 pour 100 de l'azote total, on a encore signalé :

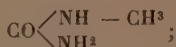
L'*acide oxalurique*



L'*allantoïne*



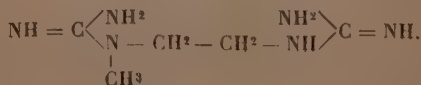
La *méthylurée*



La *méthylguanidine*



La *vitiatine*, qui aurait pour formule



2. Prépondérante chez l'homme et les mammifères, l'*uréification* se manifeste, avec plus ou moins d'importance, chez les *autres vertébrés* et les *invertébrés* eux-mêmes.

Nous avons mis hors de doute la présence de la carbamide chez : les *mollusques*, les *insectes*, les *crustacés*, les *vers*, les *échinodermes* et les *cœlentérés*.

3. Mais les animaux, *supérieurs* ou d'*organisation rudimentaire*, ne sont pas les seuls êtres vivants capables de former l'urée.

L'*uréification* étend son action au delà du dernier échelon de la série animale : elle se produit avec la plus grande netteté chez les *végétaux*, aussi bien chez les individus d'organisation élevée que chez les moisissures.

Nous établirons en effet que l'urée, qui n'avait été considérée, jusqu'au moment de nos recherches, que comme un produit d'origine et d'excrétion animales, se forme, à l'abri de toute contingence, dans des milieux artificiels de composition connue, pendant la *germination de la graine* sur l'eau pure ou des spores de l'*Aspergillus* et du *Penicillium* sur liquide Raulin.

Elle fait son apparition spontanée lorsqu'on expose simplement ce milieu nutritif, en vase ouvert, aux germes de l'atmosphère.

4. Nos expériences révèlent enfin que l'*uréification* a lieu encore dans le sol lui-même.

5. Quelle est l'*origine* de cette substance, *présente à tous les degrés d'organisation de la matière vivante*?

Le problème n'a été envisagé jusqu'ici que dans les limites de la série animale : pour les mammifères et pour l'homme principalement.

Les nombreux auteurs qui, depuis plus de 70 ans,

en poursuivent la solution, aboutissent aux hypothèses suivantes :

a. L'urée que nous rejetons est produite directement par l'oxydation de l'albumine.

Les résultats contradictoires, obtenus à la suite des nombreuses tentatives faites pour démontrer la présence de l'urée dans les produits résultants de l'oxydation artificielle de l'albumine, ont conduit à abandonner cette conception.

b. L'urée doit sa formation, in vivo, à l'oxydation des acides aminés.

Cette conclusion s'appuie sur un fait : la production artificielle de l'urée par oxydation des acides aminés, et sur une hypothèse : l'existence des acides aminés libres dans le sang et les tissus.

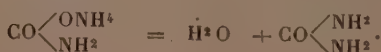
c. Une faible partie de l'urée de l'urine (10 pour 100 au maximum) dérive par hydrolyse diastasique d'un acide aminé, constituant des protéiques : l'arginine.

Cette hypothèse repose sur la découverte dans le foie d'un ferment, l'arginase, hydrolysant l'arginine.

d. La théorie universellement admise aujourd'hui prétend que :

L'urée proviendrait, par voie anaérobie, de l'acide carbonique et de l'ammoniaque, produits ultimes des combustions.

Une diastase déshydraterait leur combinaison, le carbonate ou le carbamate d'ammoniaque, caustiques et toxiques, afin de les changer l'un ou l'autre en corps neutre et inoffensif.



C'est là la doctrine régnante, acceptée partout, bien qu'on n'ait pu réussir à démontrer l'existence d'un ferment capable de réaliser pareille synthèse, par enlèvement d'eau au carbonate ou au carbamate d'ammoniaque.

L'uréogénèse serait ainsi une fonction anaérobie, de nature très particulière, créée dans un but de défense antitoxique et exécutée par de mystérieux agents dont la vie animale aurait le privilège.

6. Nous établissons par des expériences, simples et faciles à reproduire, que :

Les trois classes de matériaux carbonés des êtres vivants, protéiques, hydrates de carbone et graisses sont capables de former artificiellement l'urée par oxydation et, par conséquent, susceptibles de participer au grand et mystérieux phénomène de l'uréification.

L'urée est, en effet, un produit constant de l'oxydation permanganique des *albuminoïdes*.

Oxyde-t-on un mélange de ces deux corps, le *glucose* et l'*ammoniaque*, qui apparaissent et disparaissent incessamment dans chaque cellule de l'organisme animal : l'urée prend naissance, mais avec plus de facilité et d'abondance que dans le cas de l'albumine.

Nous réalisons encore la même synthèse en brûlant, par voie humide, en présence d'*ammoniaque*, la *glycérine*, constituant des *corps gras*.

Il est aisé de démontrer que *de très petites quantités d'ammoniaque, un centigramme (0^g, 01), par exemple, ne peuvent échapper à l'obligation de produire de l'urée pendant la combustion du glucose.*

L'uréification artificielle du glucose et de l'ammoniaque est encore possible, si l'on prend ce dernier corps à de fortes dilutions : 0^g, 10 à 0^g, 01 par litre, comparables et même supérieures à celles où il se présente dans l'organisme.

Mais l'ammoniaque n'est pas le seul principe naturel azoté qui permette au glucose de produire d'importantes quantités d'urée.

L'aptitude de ce corps à l'uréfication n'est pas moins remarquable lorsqu'on provoque son oxydation en présence de la substance mère de l'ammoniaque dans l'organisme, l'albumine elle-même.

Tandis que le rendement de l'uréfication artificielle des albuminoïdes par oxydation est assez faible, il s'élève brusquement, au contraire, à des valeurs considérables, si, dans des conditions expérimentales *convenables*, on oxyde *simultanément* l'albumine et le glucose.

Nous sommes ainsi dans la nécessité d'admettre qu'une *importante relation, demeurée jusqu'ici complètement ignorée, existe entre la glycogénèse et l'uréogénèse.*

De l'ensemble de ces synthèses nous concluons, en outre, que le mécanisme de la formation de l'urée chez l'animal ne consiste pas dans la *déshydratation* de l'ammoniaque et d'un résidu carboné *minéral, incombustible et inoxydable*, l'acide carbonique.

La réaction qui lui donne naissance n'est pas *endothermique* et *anaérobie*, mais, au contraire, *exothermique* et *aérobie*.

Elle est due à *la combustion des principes naturels et des produits de simplification combustibles qui en dérivent.*

7. La carbanide se produit constamment encore dans l'oxydation ammoniacale des *hydrates de carbone d'origine végétale* : lévulose, saccharose, dextrine, inuline, amidon, *cellulose*, ainsi que de leur générateur, l'*aldéhyde formique*.

Ces synthèses nous expliquent, de la même manière que chez les animaux, la présence de l'urée chez les végétaux. Ce sont elles d'ailleurs qui nous ont conduit à cher-

cher et à découvrir la formation de ce corps par cette catégorie d'êtres vivants.

L'urée, incluse dans la plantule et même dans l'embryon des végétaux supérieurs, résulte de l'oxydation des principes carbonés et azotés en réserve dans la graine.

La cellule des moisissures réalise la même synthèse lorsqu'elle édifie ses tissus en brûlant du sucre et de l'ammoniaque.

8. L'uréfication établit donc un nouveau lien entre animaux et végétaux, puisque l'urée existe chez les uns et les autres, et qu'elle provient, selon toute vraisemblance, dans les deux cas, d'une origine commune : l'oxydation de principes de même nature.

Cependant, excrétée par l'animal, elle est, au contraire, absorbée par le végétal. D'après d'anciennes expériences, les plantes se développent en effet normalement lorsqu'elles reçoivent de l'azote exclusivement sous forme d'urée.

Faut-il en conclure que l'urée est directement assimilable par la cellule végétale et que, dès lors, sa molécule intacte vient faire partie intégrante de la molécule protéique?

Non.

Le rôle et l'utilité de l'uréase dans les plantes, insoupçonnés jusqu'ici, parce que l'on ignorait la formation de l'urée par leurs cellules, consiste précisément à détruire ce corps, afin de rendre son azote assimilable en le transformant en ammoniaque.

C'est pourquoi, comme nous l'avons démontré, le même végétal peut contenir à la fois de l'urée et de l'uréase, et être ainsi le siège des deux phénomènes inverses de formation et de destruction de ce corps.

9. Ces notions ont été acquises en utilisant depuis de

nombreuses années deux nouvelles méthodes d'analyse, qualitative et quantitative, de l'urée, singulièrement sûres et sensibles, qui permettent aisément de reproduire, contrôler et élargir les résultats que nous venons de résumer.

Quoique l'étude de nos procédés analytiques n'ait pu être terminée entièrement et que nous nous réservions de les perfectionner encore, nous exposerons, dans une *première Partie* de ce travail, le principe sur lequel ils reposent; les curieuses propriétés et la préparation du réactif qu'ils nécessitent; les modes opératoires, enfin, applicables à l'identification et au dosage de très petites quantités d'urée, dans un milieu quelconque, artificiel ou biologique.

La *deuxième Partie* sera consacrée à la formation de l'urée aux dépens de l'albumine.

Dans la *troisième*, nous établirons la synthèse de ce corps aux dépens de l'ammoniaque et des hydrates de carbone, des graisses ou de l'aldéhyde formique.

On démontrera enfin, comme conséquences de ces synthèses, la présence de l'urée chez les invertébrés dans une *quatrième Partie* et chez les végétaux dans une *cinquième*.

PREMIÈRE PARTIE.

ANALYSE QUALITATIVE ET QUANTITATIVE GRAVIMÉTRIQUE DE L'URÉE AU MOYEN DU XANTHYDROL.

CHAPITRE I.

Isolement de l'urée par les méthodes connues jusqu'ici et par l'emploi du xanthydrol.

1. MÉTHODES USITÉES JUSQU'ICI. — Pour qu'une substance puisse bénéficier des procédés d'identification les

plus sûrs (analyse élémentaire, vérification des constantes physiques), il est indispensable de l'isoler à l'état pur.

Quand il s'agit de l'urée, la réalisation de cette condition devient singulièrement délicate et pénible.

a. Méthode de Schræder. — Cette méthode, la plus anciennement connue, basée sur la formation et la décomposition de la combinaison uréo-mercurique de Liebig, comporte les manipulations suivantes :

1° Précipitation par l'alcool d'une partie des substances en solution ;

2° Évaporation du filtrat hydro-alcoolique ;

3° Traitement du résidu, dissous dans l'eau, par le nitrate mercurique et la baryte ;

4° Décomposition du précipité par l'hydrogène sulfuré ;

5° Élimination du sulfure par filtration et de H^2S par un courant d'air ;

6° Neutralisation par la baryte de l'acide azotique provenant du nitrate de mercure ;

7° Précipitation par le gaz carbonique de la baryte en excès ;

8° Filtration, évaporation à sec dans le vide au-dessous de 70° ;

9° Épuisement du résidu par l'alcool absolu ;

10° Addition à la liqueur alcoolique de trois fois son volume d'éther acétique ;

11° Filtration, évaporation ;

12° Application de ce traitement par l'alcool et l'éther acétique à l'extrait sec, deux ou trois fois ;

13° Si des cristaux d'urée n'apparaissent pas, on tente, par addition au résidu de quelques gouttes d'acide azotique, d'isoler son *nitrate*, qui offre d'ailleurs une trompeuse ressemblance avec l'*azotate de potassium*.

On est obligé de reconnaître, ou bien que cette mé-

thode manqué de sensibilité, ou que son application exige une grande habileté.

Il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter aux conclusions contradictoires qui ont été émises, et aux vives discussions qui se sont élevées à la suite des tentatives faites par divers chercheurs pour isoler l'urée ou simplement la caractériser dans un même cas déterminé, *l'oxydation de l'albumine*.

Plusieurs d'entre eux n'ont pu réussir à saisir la moindre trace de ce corps dans une solution qui en contenait, cependant, *plusieurs décigrammes*, ainsi que nous le montrerons dans ce travail.

De là est née l'opinion, admise dans la littérature jusqu'au jour où nous avons entrepris ces recherches, que les chimistes *n'avaient pas réussi à produire de l'urée par l'action de réactifs oxydants sur l'albumine*.

Les autres procédés proposés jusqu'ici pour isoler la *carbamide* ne sont pas moins laborieux.

b. Salkowski isole l'urée en passant par son nitrate.

Extraction de l'urée de l'urine par la méthode de Salkowski ⁽¹⁾. — Deux à trois cents centimètres cubes d'urine de chien ou un volume double d'urine humaine sont additionnés d'un mélange d'eau de baryte (2^{vol}) et de solution saturée de nitrate de baryum (1^{vol}) jusqu'à ce qu'il ne se produise plus de précipité. Le filtratum, réuni aux eaux de lavage du précipité, est évaporé d'abord à feu nu, puis au bain-marie, dès que le volume atteint environ 200^{cm³}.

Après addition d'alcool (150^{cm³}) au produit sirupeux, filtration et concentration au bain-marie le plus loin possible, on ajoute au résidu refroidi deux fois son volume d'acide nitrique.

(1) SALKOWSKI, *Praktikum d. phys. u. pathol. Chemie*, 1900.

Le nitrate d'urée est recueilli le lendemain, lavé avec un peu d'acide nitrique froid, puis séché par contact avec une matière poreuse (papier, porcelaine).

Après avoir complètement neutralisé la solution aqueuse de ce sel par addition à chaud de carbonate de calcium, on décolore par le noir animal, filtre et évapore à sec.

L'urée est séparée du nitrate calcique par dissolution dans l'alcool, d'où elle cristallise après concentration.

Une deuxième cristallisation est nécessaire pour obtenir le corps pur.

c. Lippichs utilise la formation de l'oxalate d'urée.

Extraction de l'urée de l'urine humaine par Lippichs (1). — L'urine est traitée, d'abord, par son volume de liqueur de Mörner-Sjöquist (solution saturée de chlorure de baryum contenant en outre 5 pour 100 d'hydrate de baryte) et ensuite par 20^{vol} d'un mélange formé d'une partie d'éther et deux parties d'alcool.

Après 48 heures de contact, durant lesquelles on agite fréquemment, le liquide décanté est saturé de gaz carbonique, filtré et évaporé à 40°.

Le résidu, séché dans le vide sulfurique, pulvérisé, séché à nouveau, est épuisé par l'alcool absolu. On filtre et évapore la solution à 40° dans le vide.

L'extrait, séché dans le vide sulfurique, pulvérisé et séché à nouveau, est épuisé par de l'éther et de l'alcool absolus, pris à volumes égaux.

Le nouvel extrait, sec et pulvérisé, est épuisé par un dissolvant formé d'alcools éthylique et amylique.

L'alcool éthylique ayant été chassé, la solution amylique reçoit de l'acide oxalique, anhydre, sublimé, en assez grand excès, puis de l'éther (2^{vol} à 3^{vol}) séché sur sodium et saturé d'acide oxalique anhydre.

(1) LIPPICHS, *Zeitschrift für phys. Chemie*, t. XL, 1906, p. 60.

Après 24 heures, on traite par le carbonate de calcium la solution aqueuse du dépôt, formé d'oxalate d'urée et d'acide oxalique, préalablement lavé à l'éther anhydre saturé d'acide oxalique.

Dès que la réaction est devenue neutre, on filtre, évapore à l'air, filtre à nouveau pour éliminer une petite quantité d'oxalate calcique, qui se dépose au début de la concentration, puis finalement on évapore à sec.

Le produit est de l'urée pure avec son point de fusion exact.

2. PRINCIPE DE LA MÉTHODE D'ANALYSE QUALITATIVE DE L'URÉE BASÉE SUR L'EMPLOI DU XANTHYDROL. — Au lieu de chercher à retirer péniblement une fraction, plus ou moins réduite, de la substance incluse dans un mélange, à la suite d'une longue série de manipulations, nous la précipitons, *directement et presque intégralement, à une très faible erreur près*, des solutions, où elle peut se trouver mêlée, sans inconvénients, à un certain nombre de substances minérales ou organiques. Nous obtenons l'urée sous la forme d'une *combinaison définie, cristallisée, caractéristique, de poids moléculaire élevé*, découverte au cours de précédents travaux sur les *sels de pyryle* et les *alcools aromatiques*.

La méthode est aisément applicable aux *liquides biologiques*, non seulement à l'*urine de l'homme et des animaux*, mais aussi, ainsi que nous avons pu l'établir, avec MM. A. Robyn et F. François, au *sang*, au *lait*, aux *purées d'organes*, préalablement dépouillés des protéiques à froid, sans précipitation alcoolique ni concentration.

Dans n'importe quel cas, l'obtention de cette combinaison spécifique de l'urée, *pure à l'analyse*, ne nécessite pas trois heures d'un travail très simple, à la portée du moins expérimenté des chimistes.

Une quantité d'urée de *cinq centigrammes* ($0^g, 05$) *au maximum*, contenue dans un important volume de solution ou dans un milieu biologique quelconque, suffit largement pour permettre, après recristallisation de sa combinaison caractéristique brute, de baser l'identification de ce corps sur le plus sûr des critères, l'*analyse organique élémentaire*, accompagnée de la vérification des constantes physiques.

Mais *5000 fois moins de matière, un centième de milligramme seulement* ($0^g, 00001$), ne saurait passer inaperçu si l'on utilise des procédés microchimiques.

Tandis que 200^{cm^3} à 300^{cm^3} d'urine de chien ou un volume double d'urine humaine sont nécessaires à Sal-kowski pour isoler l'urée à l'état de pureté, 2^{cm^3} à 5^{cm^3} seulement d'urine humaine nous permettent d'obtenir l'urée dixanthylée, pure à l'analyse et en suffisante quantité, même après recristallisation, pour qu'on puisse effectuer cette détermination quantitative.

Lorsque Dumas (1) voulut démontrer par l'analyse élémentaire la présence de l'urée dans le sang, il fit porter ses expériences d'extraction sur le sang d'animaux (chien, chat, lapin) ayant subi depuis plusieurs jours l'ablation des reins, saignés au moment où leur état lui faisait « présumer qu'ils n'avaient plus que peu de temps à vivre ».

Si l'on voulait reproduire cette expérience célèbre, il suffirait de prendre 150^{cm^3} à 200^{cm^3} de sérum *normal* de porc, bœuf ou cheval : l'opération complète de préparation de notre combinaison caractéristique, y compris sa recristallisation et le dosage de l'azote par titrage alcalimétrique, peut être aisément accomplie en 4-5 heures. C'est un sujet de manipulation facile pour un élève.

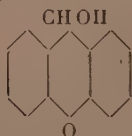
Dans une goutte de solution, récemment préparée, de

(1) PRÉVOST et DUMAS, *Ann. de Chim. et de Phys.*, 2^e série, t. XXIII, 1823, p. 90.

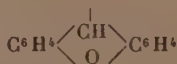
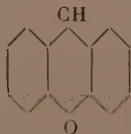
xanthydrol dans l'acide acétique, contenant quelques centièmes d'eau, introduit-on un fragment de cristal d'urée, *aussi petit que possible*, on voit bientôt un volumineux précipité apparaître.

A 1^{cm^3} de solution titrée contenant *un centigramme d'urée par litre*, correspondant par conséquent à *un centième de milligramme* ($0^{\text{g}},00001$) d'urée, on ajoute 1^{cm^3} d'acide acétique cristallisable et $0^{\text{cm}^3},08$ de solution de xanthydrol à $\frac{1}{10}$ dans l'alcool méthylique, à l'aide d'une pipette graduée à $\frac{1}{100}$ de centimètre cube : en moins de 10 minutes, le mélange, primitivement limpide, se trouble et abandonne de légers flocons, qui apparaissent formés de petites aiguilles groupées, au plus fort grossissement du microscope.

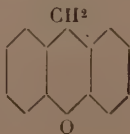
Deux molécules de xanthydrol, alcool de la série hétéro-cyclique



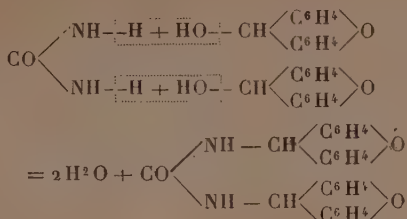
se sont unies à une seule molécule d'urée pour donner, avec élimination de deux molécules d'eau, un dérivé de l'urée, dont deux atomes d'hydrogène sont symétriquement remplacés par le radical xanthyle



correspondant au xanthane



La condensation a lieu d'après le schéma suivant :



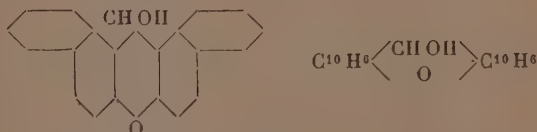
Avant d'indiquer les conditions expérimentales de cette réaction et la technique que nous suivons, il est indispensable de faire connaître, tout d'abord, les propriétés et l'incomparable activité chimique du xanthidrol.

CHAPITRE II.

Sur les propriétés du xanthidrol et des sels de pyryle.

De cet alcool, obtenu par R. Meyer et Saul ⁽¹⁾ en 1893, on ne connaissait, avant nos travaux, que son altérabilité; on ignorait tout de ses remarquables propriétés.

A la suite de la découverte du *dinaphtopyranol*



des sels de pyryle et de leurs caractères extrêmement curieux, inconnus jusqu'alors pour les corps sans azote, nous avons été conduit à étudier des pyranols plus simples, tels que le xanthidrol, afin de généraliser, s'il y avait lieu, les notions acquises par nos premières recherches.

En réalité, ce monoalcool, dérivé du pyrane

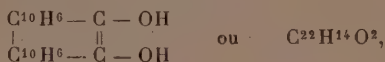


(¹) R. MEYER et SAUL, *Berichte*, t. XXVI, 1893, p. 1276.

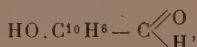
est apparu dans la littérature, près de 20 ans avant nos propres recherches, avec une formule brute et des propriétés singulièrement erronées ou méconnues (¹).

Par suite des difficultés matérielles considérables que présentait son étude et de ses propriétés tout à fait inattendues, sans exemple en Chimie organique, il avait été considéré comme possédant deux *fonctions alcool tertiaire*; pourvu d'une *chaîne éthylénique* et dérivant, enfin, du *binaphtyle*.

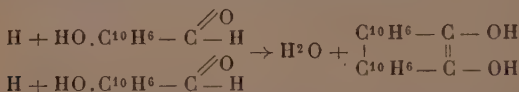
Ce prétendu binaphylène-glycol



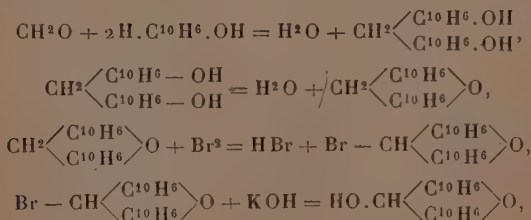
obtenu à côté de l'aldéhyde désiré



en appliquant au naphтол β la méthode de synthèse des aldéhydes-phénols découverte par Reimer et Tiemann, aurait été engendré d'après le schéma suivant :



Après avoir, d'abord, préparé synthétiquement le dinaphtopyranol en partant du naphтол β et de l'aldéhyde formique :



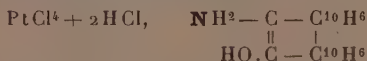
(¹) G. ROUSSEAU, *Sur un nouveau glycol aromatique* (Ann. de Ch. et de Phys., 5^e série, t. XXVIII, 1883, p. 145-198). — R. FOSSE, *Sur le*

puis démontré son identité avec le prétendu glycol par tout un ensemble de réactions, nous avons entrepris l'étude de ce corps.

En dehors de sa coloration au contact des acides, toutes les autres propriétés qu'il manifeste — *basicité, caractère métallique, pouvoir oxydant, activité chimique* — étaient demeurées totalement inconnues.

La ressemblance du dinaphtopyranol avec les bases est si frappante qu'elle a pu faire attribuer à la combinaison non azotée de cet alcool avec l'acide chloroplatinique la formule d'un sel double d'amine.

Le corps qui avait été représenté par

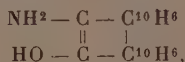


ne contient, en réalité, pas trace d'azote, ainsi que l'établissent la recherche de cet élément et l'analyse quantitative complète.

Le chloroplatinate de cette prétendue amine n'est, en effet, autre chose que le chloroplatinate de dinaphtopyryle



En traitant successivement par l'acide chlorhydrique et le chlorure de platine l'amine du prétendu glycol

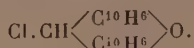


l'auteur du travail cité obtint un chloroplatinate dans lequel il se contenta de doser un seul élément, le platine, comme on le fait couramment lorsqu'il s'agit de vérifier la formule attendue, évidente, normale d'un sel banal d'une base de composition bien connue. Il fut ainsi conduit par

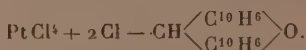
prétendu binaphtylène-glycol (C. R. Acad. Sc., t. CXXXIV, 1902, p. 662); Sur la nature et les propriétés des corps dans l'action du chloroforme sur le naphтол (Bull. Soc. ch., t. XXVII, 1902, p. 496-539).

cet unique dosage à décrire comme sel d'amine un corps sans azote et à laisser échapper la découverte d'une curieuse fonction chimique nouvelle.

En réalité, l'amine du prétendu glycol perd son azote, au contact de l'acide chlorhydrique, en donnant deux chlorures : du chlorure d'ammonium (NH^4Cl) et le chlorure non azoté du prétendu glycol, répondant en réalité à la formule



Ce chlorure forme bien avec PtCl^4 le chloroplatinate d'une base, mais d'une base oxygénée sans azote :



L'étude de la véritable nature des corps formés dans l'action du chloroforme sur le naphтол β nous a conduit à la découverte de tout un ensemble de propriétés et de réactions propres aux alcools aromatiques.

Ces notions sont venues troubler d'abord, élargir ensuite nos idées fondamentales sur la fonction chimique.

Ce Chapitre de la Chimie organique, inauguré par nous dès 1901, a pris à l'heure actuelle un développement important.

Par leur *activité chimique*, leurs *propriétés oxydantes* et *basiques*, ainsi que par le *caractère anorganique* et *métallique* de leur radical, le dérivé hydroxylé du dinaphtopyrane et celui du diphénopyrane paraissent cumuler à la fois chacune des fonctions qui suivent :

Aldéhyde et acétone,

Peroxyde,

Quinone,

Diazoïque,

Base minérale et métallique,

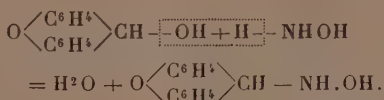
Alcaloïde.

A. — ACTIVITÉ CHIMIQUE DU XANTHYDROL.

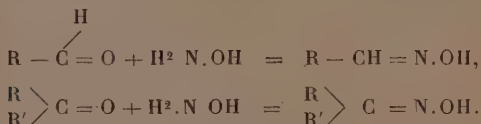
1. COMBINAISON DE CET ALCOOL AVEC LES RÉACTIFS AZOTÉS SPÉCIFIQUES DES ALDÉHYDES ET DES ACÉTONES. — Le xanthydrol se comporte comme un véritable aldéhyde ou acétone à l'égard de l'hydroxylamine, de la semi-carbazide, de la phénylhydrazine.

Place-t-on en solution alcoolique, à froid, le xanthydrol et l'hydroxylamine libre, leur combinaison se précipite rapidement.

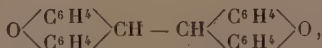
La *xanthylhydroxylamine* résulte de l'élimination d'une molécule d'eau entre le xanthydrol et l'hydroxylamine :



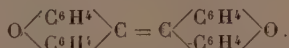
La réaction qui lui donne naissance ressemble, à la double liaison près, à celle qui produit les oximes :



La xanthylhydroxylamine commence à fondre à partir de 140° avec production d'eau, d'azote et d'un nouveau type de dérivé pyranique, le dixanthyle, fondant à 204°, 5,



correspondant au dixanthylène connu

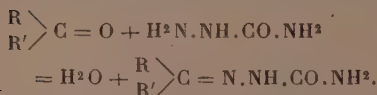
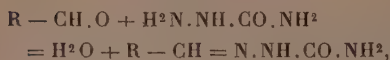
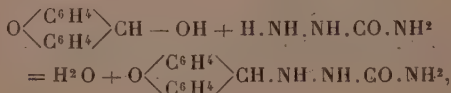


La *semi-carbazide* s'unit au xanthydrol, dans les mêmes

circonstances, pour former la *xanthyldemicarbazide*

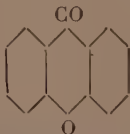


fondant avec décomposition vers 170° , d'après une réaction qui, abstraction faite de la double liaison, est calquée sur la formation des semi-carbazones



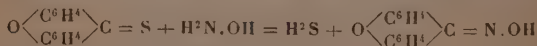
La *xanthyldphényldhydrazine* se précipite d'une solution alcoolique acétique contenant ses deux composants.

L'activité du xanthidrol à l'égard des réactifs azotés des aldéhydes et des acétones est d'autant plus surprenante que l'acétone correspondante, la xanthone



ne se combine ni à l'hydroxylamine, ni à la phényldhydrazine ⁽¹⁾ [Spiegler ⁽²⁾], ni à la semi-carbazide, ainsi que nous l'avons constaté nous-même.

⁽¹⁾ Græbe et Röder ont pu préparer l'oxime de la xanthone par une voie détournée, aux dépens d'un dérivé de la xanthone, la xanthione



(*Berichte*, t. XXXII, 1890, p. 1690).

⁽²⁾ SPIEGLER, *Berichte*, t. XVII, 1884, p. 808.

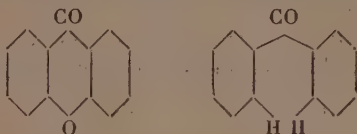
La fonction chimique classique se trouve en complet bouleversement dans le xanthidrol et la xanthone.

Le xanthidrol a hérité, semble-t-il, de l'activité chimique perdue par la fonction cétone de la xanthone.

Quelle est la cause de ces anomalies ?

Tandis que la xanthone est sans action sur l'hydroxylamine, la phénylhydrazine et la semicarbazide, la benzophénone, au contraire, se conduit normalement comme une cétone à l'égard de ces réactifs.

Or la xanthone ne diffère de la benzophénone que par 1^{at} d'oxygène, substitué à 2^{at} d'hydrogène, pris chacun en ortho dans les deux noyaux benzéniques de la diphénylcétone



Il en résulte que :

L'atome d'oxygène fermant le noyau pyronique de la xanthone paralyse l'action de l'oxygène cétonique sur les réactifs azotés des cétones.

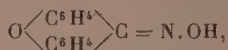
Pour expliquer cette anomalie fonctionnelle, nous avons, en 1902, émis l'hypothèse d'une attraction exercée entre les deux groupements (1) O et CO.

L'un et l'autre des deux schémas suivants traduisent cette manière de voir :



(1) R. FOSSE, *Les bases oxygénées et la valence de l'oxygène* (Revue générale des Sciences pures et appliquées, octobre 1902, p. 941).

L'impossibilité de condenser directement la xanthone et l'hydroxylamine pour obtenir l'oxime



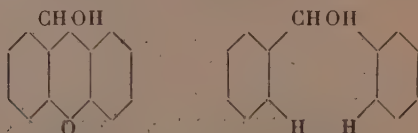
s'explique alors aisément par la soudure des deux atomes d'oxygène O et O = C, qui s'oppose à la formation du produit d'addition, intermédiaire, instable,



précurseur nécessaire de l'oxime.

Tandis que le xanthidrol se combine, à froid et en milieu alcoolique, à l'hydroxylamine, le benzhydrol dans les mêmes circonstances demeure inaltéré.

Si l'on compare les formules de ces deux alcools :

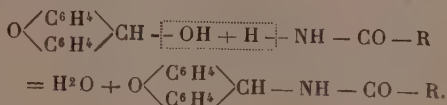


on est conduit à en déduire une conséquence inverse de la précédente.

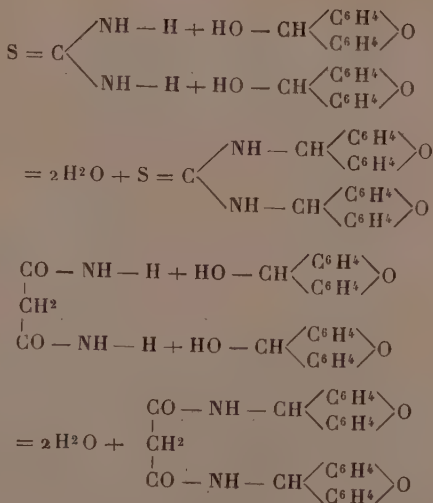
L'atome d'oxygène, fermant le noyau pyranolique du xanthidrol, communique à l'oxyhydryle du groupement carbinol secondaire la faculté de réagir directement, en milieu alcoolique neutre, sur l'hydroxylamine et la semi-carbazide.

Nous ne ferons pas ici l'étude des nombreux dérivés xanthylés que nous avons préparés ou fait préparer. Nous nous bornerons à énumérer les principaux, avec leurs formules et points de fusion, afin que, si l'un d'entre eux venait éventuellement à se précipiter d'une liqueur quelconque, soumise à l'analyse, toute confusion avec la dixanthylurée soit rendue impossible.

2. ACTION DU XANTHYDROL SUR LES AMIDES, DIAMIDES, ÉTHERS CARBAMIQUES, IMIDES ET AMINES. — L'oxhydryle du xanthydrol s'empare aisément de 1^{at} d'hydrogène des monamides primaires pour former, avec élimination d'eau, une amide xanthylée

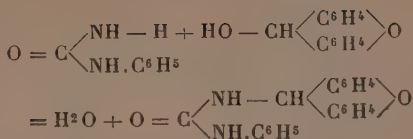


Avec les diamides non substituées, urée, thiourée, malonamide, succinamide, etc., cette réaction se produit deux fois :

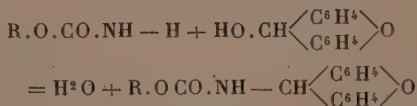


Si, dans les diamides, 1^{at} d'hydrogène de l'azote est remplacé par un radical carboné, la condensation avec le xanthydrol ne se produit alors qu'entre molécules égales, et la substitution xanthylée porte sur le groupement azoté

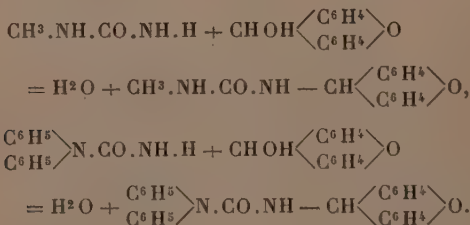
primaire :



Les *éthers carbamiques* se comportent comme les amides :



Dans un intéressant travail concernant l'action du xanthidrol sur quelques amides et amines, W. Adriani (¹), dans le laboratoire du professeur Franchimont, a constaté que le xanthidrol se combine équimoléculairement aux urées monosubstituées et bisubstituées dissymétriques :

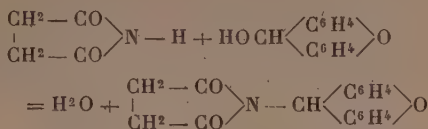


Les urées bisubstituées symétriques refusent par contre de se condenser avec le xanthidrol.

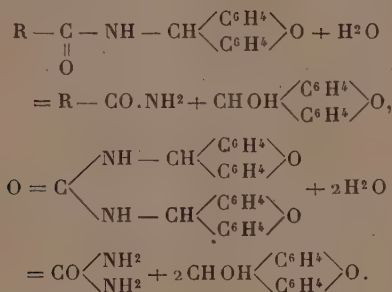
L'hydrogène de l'azote des *imides* est également rem-

(¹) W. ADRIANI, *De werking van xanthidrol op eenige amiden en aminen*. Thèse, Leide, 1914 (*Recueil des Travaux chimiques des Pays-Bas*, t. XXXV, 1915, p. 180-210).

plaçable par le radical *xanthyle*



Tous ces composés azotés, mono ou dixanthylés, se scindent au contact des acides minéraux, en régénérant leurs composants ou en donnant les produits d'altération qui en dérivent :



AMIDES XANTHYLÉES :

Xanthylacétamide



Aiguilles brillantes fondant sur le bain de mercure avec sublimation vers 245° (n. c.). Fusion en tube étroit, 238°-244° (n. c.).

Xanthylpropionamide



Belles aiguilles incolores; fusion tube étroit, 211°-214° (n. c.).

Xanthylbutyramide

Belles aiguilles incolores; fusion tube étroit, 186°-187° (n. c.).

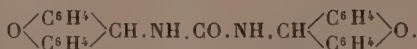
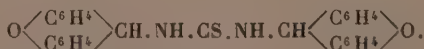
Xanthylisovaléramide

Aiguilles soyeuses blanches; fusion tube étroit, 182°-184° (n. c.).

Xanthylphénylacétamide

Belles aiguilles soyeuses; fusion tube étroit, 196°-197° (n. c.).

DIAMIDES :

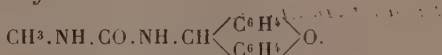
Dixanthylurée*Dixanthylthio-urée*

Fines et petites aiguilles déposées de l'acide acétique bouillant, se décomposant en fondant, en tube étroit, au-dessus ou au-dessous de 200°, suivant la vitesse de l'élévation de la température.

Xanthylphénylurée

Cristaux microscopiques déposés du toluène ou du xylène bouillants. Fusion-décomposition en un liquide coloré, au-dessus ou au-dessous de 220° , suivant la vitesse avec laquelle on élève la température.

Xanthylméthylurée



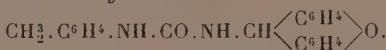
Cristaux incolores qui se déposent très lentement d'une solution alcoolique-acétique des deux composants. Point de fusion 230° , variable avec la vitesse de chauffage. Le corps devient gris vers 220° (Adriani).

Xanthyldiméthylurée-as



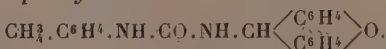
Beaux cristaux fondant à 225° . (ADRIANI.)

Xanthy-orthotolylurée



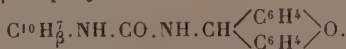
Fusion vers 228° . (ADRIANI.)

Xanthy-p-tolylurée



(ADRIANI.)

Xanthy-β-naphtylurée



(ADRIANI.)

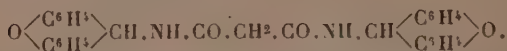
Xanthyldiphénylurée-as



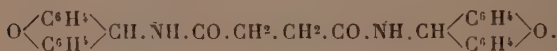
Fusion, 179° - 180° . (ADRIANI.)

Dixanthyl-biuret

Fusion (n. c.), 260°.

Dixanthylmalonamide

Fusion au-dessus ou au-dessous de 270° suivant la lenteur du chauffage.

Dixanthylsuccinamide

Commence à se décomposer avant de fondre, aux environs de 275° (n. c.), en un liquide brun.

IMIDES :

Xanthylsuccinimide

Beaux cristaux brillants, fondant de 245° à 247° (n. c.) en un liquide peu coloré.

AMIDO-ACIDES :

Xanthylcarbamate de méthyle

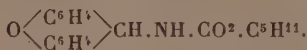
Fines aiguilles fondant vers 193° (n. c.) après léger suintement vers 191°.

Xanthylcarbamate d'éthyle

Fines aiguilles fondant à 168°-169° (n. c.).

Xanthylcarbamate d'isobutyle

Fusion (n. c.), 148°. Longues aiguilles groupées très fines.

Xanthylcarbamate d'isoamyle

Fusion (n. c.), 145°.

Acide xanthylsuccinamique

Cristaux incolores déposés de l'alcool, provenant de l'action de la potasse sur la xanthylsuccinimide. Fusion, 193°-196° (n. c.). Le sel d'argent



se présente en aiguilles soyeuses blanches, noircissant à la lumière.

AMINES-XANTHYLÉES :

Diméthylaniline-xanthylée

Aiguilles incolores, fondant sur le bain de mercure à 157°-158° (n. c.), se produisant aisément par contact des deux

composants en milieu acétique ou acéto-alcoolique. Le *chlorhydrate*



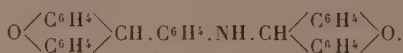
est cristallisé en aiguilles et dissociable par l'eau.

Aniline monoxanthylée



Fusion de 185°, 5 à 187°; obtenue par Adriani dans l'action du xanthidrol sur l'aniline ou son chlorhydrate en milieu alcoolique-acétique et en traitant par l'acide chlorhydrique le composé qui suit.

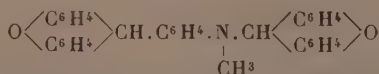
Aniline dixanthylée



Cristaux incolores fondant vers 175°, engendrés en milieu alcoolique additionné de 1 dixième de son volume d'acide acétique (Adriani).

Adriani a encore préparé les dérivés xanthylés qui suivent :

Méthylaniline dixanthylée



Toluidine dixanthylée ortho, méta, para.

Xylidine dixanthylée CH³, CH₃NH₂.

Xylidine monoxanthylée 1.3.2; fusion à 170°, 5.

Nitraniline monoxanthylée ortho, méta, para.

Naphtylamine dixanthylée α et β.

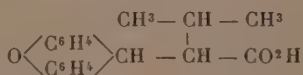
Méthylnitramine xanthylée



Aiguilles fusibles à 117°, 5

L'acide xanthylacétique

se présente en belles aiguilles incolores, fondant à 155°-156° (n. c.). Il est sublimable, soluble dans l'alcool, un peu soluble dans l'eau chaude. Il se produit en tube scellé accompagné d'autres substances.

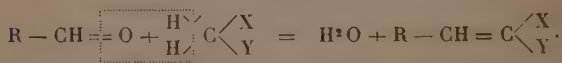
L'acide xanthylisovalérique

fond à 147°-150° (n. c.).

Les acides dinaphtopyrylés se forment avec plus de facilité et de meilleurs rendements que ceux dérivés du xanthyle.

4. ACTION DES MOLÉCULES MÉTHYLÉNIQUES SUR LE NANTHYDROL. — On sait que les aldéhydes possèdent la faculté de se condenser avec les molécules méthyléniques : acides et éthers maloniques ou cyanacétiques, β-dicétones, éthers β-cétoniques.

Si l'on désigne par X et Y des groupements tels que CO²H, CO²C²H⁵, CN, COCH³, COC⁶H⁵, on a

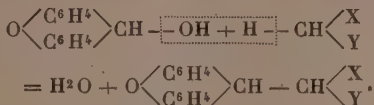


Cette égalité représente le résultat final des réactions bien connues de Claisen, Claisen et ses élèves, Knœvenagel, Fiquet, Haller, etc.

Elles ont enrichi la littérature d'une foule de composés éthyléniques nouveaux à fonctions : monoïque ou dioïque, monoïque et nitrile, monoïque et cétone, nitrile, mono ou dicétone.

Comme les aldéhydes, le xanthydrol peut s'unir aux molécules méthyléniques ⁽¹⁾.

L'oxhydride de cet alcool s'empare d'un atome d'hydrogène méthylénique pour former de l'eau, tandis que les deux radicaux monovalents qui en résultent se soudent en produisant un composé xanthylméthylénique saturé.



Les alcools aromatiques de la série du di- et du triphénylméthane sont susceptibles de se comporter de la même manière que le xanthydrol vis-à-vis des molécules méthyléniques [R. Fosse ⁽²⁾, L. Baillon ⁽³⁾].

B. — PROPRIÉTÉS BASIQUES, INORGANIQUES ET MÉTALLIQUES
DU DINAPHTOPYRANOL ET DU XANTHYDROL. SELS DE
PYRYLE.

Le dinaphtopyranol est le premier dérivé hydroxylé organique non azoté connu qui jouisse des propriétés suivantes :

Au contact des acides chlorhydrique et bromhydrique aqueux, il se conduit comme une base minérale, en donnant non des *éthers*, mais de *véritables sels*, les *sels de pyryle*.

Le chlorure et le bromure ainsi formés *sont en effet*

⁽¹⁾ R. FOSSE et A. ROBYN, *C. R. Acad. Sc. t.*, CXLIII, 1906, p. 239 ; *Bulletin de la Société chimique*, t. XXXV, 1906, p. 1013.

⁽²⁾ R. FOSSE, *Alcools aromatiques. Sur le tétraméthyldiamidobenzhydrol. Remplacement de l'oxhydride par des restes méthyléniques* (*Ann. de Chim. et de Phys.*, 8^e série, t. XVIII, 1909, p. 400-569).

⁽³⁾ L. BAILLON, *Méthodes de synthèse d'une nouvelle série d'acides aromatiques* (Thèse, Lille, 1909).

comme des sels métalliques, précipités par l'hydrogène sulfuré, à l'état de sulfure, de leur solution dans l'eau acidulée.

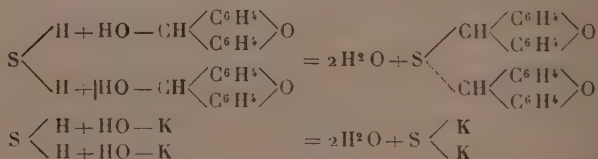
Ils produisent des réactions de double décomposition.

Ils se combinent à nombre d'haloïdes métalliques, qu'ils précipitent de leur solution ou qu'ils déplacent de leurs sels doubles pour former une riche variété de combinaisons définies, cristallisées, fortement colorées.

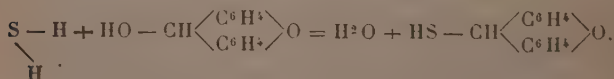
Le dinaphtopyranol ou ses sels, dissous dans l'acide acétique, précipitent de leur solution les halogènes, pour produire des perhaloïdes de pyryle et la plupart des réactifs connus des alcaloïdes, pour former des corps fortement colorés, souvent cristallisés.

1. ACTION DE L'HYDROGÈNE SULFURÉ ET DE L'EAU OXYGÉNÉE SUR LE XANTHYDROL ⁽¹⁾. — Le xanthydrol prend encore vis-à-vis de ces réactifs la frappante allure d'une base minérale.

Au contact du sulfure d'hydrogène, il se transforme, comme la potasse, en sulfure, le sulfure de xanthyle

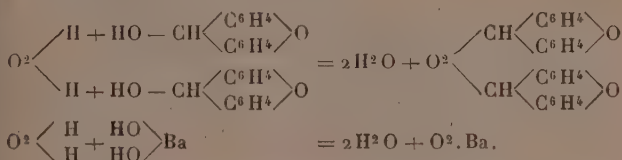


Il est probable que la formation du sulfure neutre est précédée de celle d'un sulfhydrate de xanthyle intermédiaire non encore isolé

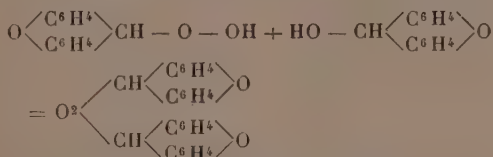


(1) R. FOSSE, *C. R. Acad. Sc.*, 1912, p. 1019.

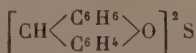
Le peroxyde d'hydrogène métamorphose le xanthidrol en peroxyde, d'après une réaction comparable à celle qu'il exerce sur l'hydrate de baryte



Ici encore, il est permis d'admettre la production intermédiaire d'un hydrate de peroxyde, précurseur du peroxyde

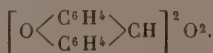


Le sulfure de xanthyle



fond en se décomposant (tube étroit) de 149° à 153°, avec production d'un liquide rouge foncé. On l'obtient par l'action de H²S sur le xanthidrol dissous dans l'acide acétique hydraté. L'acide chlorhydrique le dédouble en H²S et chlorure de xanthyle instable.

Peroxyde de xanthyle

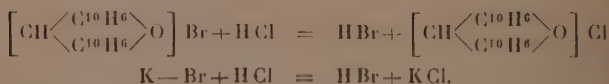


Ce corps, peu soluble dans l'alcool, très soluble dans le benzène, se précipite par l'introduction d'eau oxygénée dans la solution acétique de xanthidrol. Chauffé avec HCl

fumant au voisinage de l'ébullition, il produit un dégagement de chlore. Sa solution acétochlorhydrique précipite avec les chlorures et bromures métalliques (AuCl_3 , UO_2Cl_2 , etc.) pour donner naissance aux sels doubles xanthylmétalliques halogénés décrits avec Lesage.

2. RÉACTIONS DE DOUBLES DÉCOMPOSITIONS ⁽¹⁾. — L'acide chlorhydrique déplace le brome du bromure de pyryle en produisant de l'acide bromhydrique et du chlorure de pyryle.

Ce dérivé organique bromé, non azoté, se comporte donc comme un véritable bromure métallique vis-à-vis de l'acide chlorhydrique



Inversement, l'acide bromhydrique chasse le chlore du chlorure de pyryle avec formation d'acide chlorhydrique et de bromure de pyryle.

Le chlorure de pyryle se conduit donc comme un sel métallique à l'égard de l'acide bromhydrique



On peut, à volonté, comme pour les sels haloïdes de potassium, passer du chlorure de pyryle au bromure, ou effectuer la transformation inverse.

Préparons une solution concentrée, à chaud, de bromure de pyryle dans de l'acide chlorhydrique : du chlorure de pyryle se dépose par refroidissement.

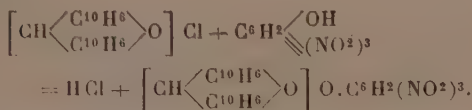
⁽¹⁾ R. FOSSE, *Caractère métallique d'un radical organique* (C. R. Acad. Sc., t. CXLVIII, p. 1607).

Dans de l'acide bromhydrique, dissolvons à chaud du chlorure de pyryle; refroidissons la liqueur : du bromure de pyryle cristallise.

Comme pour le cas des sels métalliques, ces transformations réversibles font prévoir l'existence, dans les solutions acides de sels de pyryle, d'équilibres, caractérisés par un certain partage de la base organique oxygénée entre les masses actives des acides antagonistes



L'acide picrique transforme, à froid, les sels de dinaph-topyryle (chlorure, bromure, sulfate) dissous dans l'acide acétique en picrate de pyryle peu soluble et acides minéraux libres :



Le déplacement par l'acide picrique de l'halogène d'un composé organique dépourvu d'azote était sans exemple.

Cette curieuse réaction peut être comparée au déplacement du potassium de son chlorure par l'acide picrique



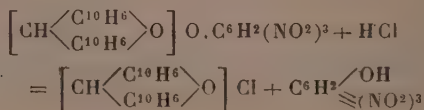
Nous l'expliquons de la manière suivante :

Le chlorure et le bromure de pyryle en solution dans un mélange d'acide acétique et d'eau éprouvent une dissociation partielle en hydroxyde de pyryle et acide picrique

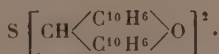


L'acide picrique détruit cet équilibre en précipitant le pyranol sous forme de picrate. Il se forme une nouvelle dose d'hydracide et de pyranol. Celui-ci est abattu par l'acide picrique. La succession de ces phénomènes se poursuit jusqu'à ce que la totalité ou la presque totalité de l'halogène et du radical pyryle soient séparés de leur combinaison initiale et transformés, le premier en hydracide dissous, le second en picrate insoluble.

Inversement, l'acide chlorhydrique déplace l'acide picrique du picrate de pyryle avec formation de chlorure de pyryle

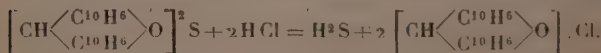


3. PRÉCIPITATION PAR L'HYDROGÈNE SULFURÉ DES SELS DE DINAPHTOPYRYLE A L'ÉTAT DE SULFURE. — Un courant de H^2S traversant un sel de pyryle, dissous dans un acide minéral ou organique, provoque rapidement la décoloration de la liqueur et la formation d'un précipité de sulfure de dinaphtopyryle



Les sels de pyryle se conduisent donc comme des sels métalliques en présence de l'hydrogène sulfuré.

Inversement, les acides minéraux dilués décomposent, à chaud, le sulfure en sel de pyryle et hydrogène sulfuré

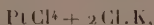


4. APTITUDE DES RADICAUX DINAPHTOPYRYLE ET XANTHYLE A FORMER DES COMBINAISONS, INSOLUBLES OU PEU SOLUBLES, AVEC LES SELS HALOÏDES MÉTALLIQUES ET MÉTALLOÏDIQUES.

— Le caractère électropositif du radical dinaphthopyryle apparaît avec une singulière netteté dans son chloroplatinate



(*C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXIII, 1901, p. 100). Si l'on compare ce sel double au chloroplatinate de potassium



on voit que l'atome métallique du potassium et le radical organique sans azote, *dinaphthopyryle*, jouent identiquement le même rôle dans les deux formules.

En collaboration avec Lesage ⁽¹⁾, nous avons préparé des sels doubles halogénés de dinaphthopyryle et des métaux ou métalloïdes qui suivent :

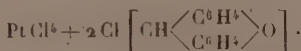
Platine.	Cuivre.	Fer.	Étain.
Palladium.	Plomb.	Cobalt.	Bismuth.
Or.	Uranium.	Cadmium.	Antimoine.
Mercure.	Manganèse.	Zinc.	Arsenic.

Lesage ⁽²⁾ a décrit un nombre important de nouvelles combinaisons pyrylées halogénées avec les métaux et métalloïdes.

Voici les sels doubles xanthylés, connus jusqu'ici :

PLATINE :

Chloroplatinate de xanthyle



Poudre orangée.

(F. et L.)

⁽¹⁾ R. FOSSE et L. LESAGE, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXL, 1905, p. 1402; t. CXLI, 1905, p. 625; t. CXLII, 1906, p. 1543.

⁽²⁾ LESAGE, *Contribution à l'étude des sels de pyryle* (Thèse, Lille, 1912).

Bromoplatinate de xanthyle

Précipité jaune orangé. (F. et L.)

Or :

Chloroaurate de xanthyle

Cristaux jaunes microscopiques. (F. et L.)

Bromoaurate de xanthyle

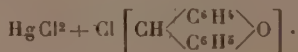
Petits cristaux rouge brique. (F. et L.)

CUIVRE :

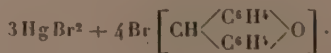
Bromure de cuivre et de xanthyle

Petits cristaux violet sombre. (F. et L.)

MERCURE :

Chlorure de mercure et de xanthyle

Cristaux jaune safran. (L.)

Bromure de mercure et de xanthyle

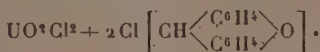
Cristaux jaune d'or. (F. et L.)

PLOMB :

Bromure de plomb et de xanthyle

Petits cristaux marron clair. (F. et L.)

URANIUM :

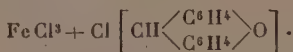
Chlorure d'uranyle et de xanthyle

Cristaux prismatiques jaune d'or. (F. et L.)

Bromure d'uranyle et de xanthyle

Cristaux jaune d'or. (F. et L.)

FER :

Chlorure de fer et de xanthyle

(A. WERNER.)

Bromure de fer et de xanthyle

Cristaux microscopiques rouge vif. (F. et L.)

ZINC :

Bromure de zinc et de xanthyle

Cristaux rouge orangé. (F. et L.)

CADMIUM :

Bromure de cadmium et de xanthyle

Petits cristaux jaunes.

(F. et L.)

3. ACTION DES RÉACTIFS ALCALOÏDIQUES SUR LE DINAPHTOPYRANOL ET LE XANTHYDROL. — On provoque la formation de précipités colorés, souvent cristallisés, en traitant les solutions de sels de dinaphtopyryle dans les acides minéraux ou, suivant le cas, de dinaphtopyranol dans l'acide acétique, par les réactifs alcaloïdiques qui suivent :

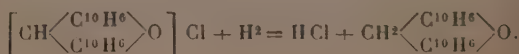
Acide picrique.	Acide molybdique.
Tanin.	» nitroprussique.
Chlore.	» phosphotungstique.
Brome.	» phosphomolybdique.
Iode.	» silicotungstique.
Acide perchlorique.	» vanadique.
Ferrocyanure de potassium.	
Ferricyanure de potassium.	

Le xanthydrol ne précipite que quelques-uns de ces réactifs.

En solution acétochlorhydrique, il abat le chlore, le brome, l'iode, l'acide iodhydrique; et en solution acétique, l'acide silicotungstique, l'acide phosphotungstique pour donner des silicotungstates et phosphotungstates jaunes, très peu solubles.

C. — PROPRIÉTÉS OXYDANTES DES SELS DE PYRYLE ET DES PYRANOL

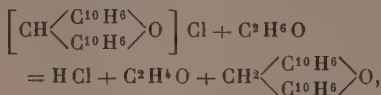
Action de l'alcool. — Les sels de pyryle subissent en présence de l'alcool une curieuse transformation : ils se dédoublent par réduction en carbure pyranique et hydrogène



L'hydrogène nécessaire est fourni par l'alcool qui passe à l'état d'aldéhyde



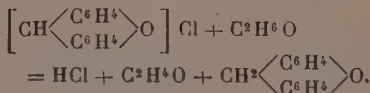
Cette réaction, représentée par l'égalité



peut être comparée, abstraction faite de l'azote, à celle des sels de diazonium



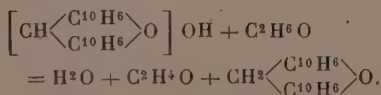
Le xanthidrol, traité à chaud par l'alcool chlorhydrique, donne naissance également, au xanthane et à de l'éthanal



Nous avons pu par cette méthode passer de plusieurs pyranols aux pyranes correspondants [R. Fosse et A. Robyn (¹)].

Pour réaliser l'oxydation de l'aldéhyde, il n'est point nécessaire de faire appel à l'acide chlorhydrique.

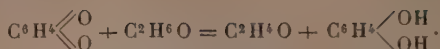
En présence d'alcool, le dinaphtopyranol, dissous dans l'acide acétique, se réduit à l'état de dinaphtopyrane, avec formation d'éthanal et d'eau



La réaction est ici comparable à l'oxydation de l'alcool par

(¹) R. FOSSE et A. ROBYN, *Bull. Soc. chim.*, t. XXXI, 1904, p. 257-267.

les quinones



Action des iodures et de l'acide iodhydrique. — Les sels de dinaphtopyryle et le dinaphtopyranol, en solution acétique, déplacent l'iode des iodures alcalins et de l'acide iodhydrique.

Le xanthydrol en milieu acétique ne produit pas de précipité avec les iodures métalliques, mais il décompose à froid l'acide iodhydrique libre en formant un dérivé iodé et un produit de réduction.

Cette attitude du xanthydrol à l'égard des iodures nous a permis d'instituer une méthode de dosage de l'urée dans le sérum sanguin, désalbuminé par le réactif iodomercure de Tanret.

Action oxydante et réductrice du xanthydrol sur lui-même. — La solution acétique de ce corps produit peu à peu, même à froid, du xanthane et de la xanthone formés d'après l'égalité



Dans des conditions expérimentales différentes, cet alcool se comporte donc comme les aldéhydes, qui, en présence des alcalis, s'oxydent et se réduisent simultanément pour donner l'acide et l'alcool correspondants (Cannizzaro)



CHAPITRE III.

Préparation du xanthydrol et conditions de son emploi.

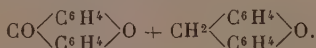
Ce corps est apparu dans le commerce, à un prix élevé, peu après l'époque où nous avons fait connaître

son application au dosage de l'urée dans le sang. La plupart des échantillons que nous y avons rencontrés étaient assez impurs; ils se dissolvaient plus ou moins incomplètement dans l'alcool, par suite de leur teneur plus ou moins grande en oxyde de xanthyle.

1. PRÉPARATION DU XANTHYDROL. — En réduisant la xanthone par l'amalgame de sodium, Richter (1) n'a pas obtenu le xanthydrol correspondant, mais le xanthane

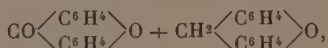


improprement nommé *xanthène*, et une substance, fondant à 200°, qu'il considérait comme formée de molécules égales de xanthone et de xanthane

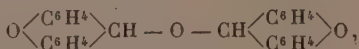


Il chauffait, au bain-marie bouillant, la xanthone en solution dans l'alcool à 45 pour 100, pendant 6-8 heures, avec de l'amalgame à 3 pour 100, qu'il introduisait peu à peu, jusqu'à cessation de dégagement d'hydrogène.

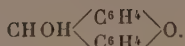
R. Meyer et Saul (2) ont montré que le corps auquel Richter attribuait la formule



était en réalité l'éther-oxyde



correspondant au xanthydrol alors inconnu



(1) RICHTER, *Journal für prakt. Chem.*, n. s., t. XXVIII, 1883, p. 290.

(2) R. MEYER et SAUL, *Berichte*, t. XXVI, 1893, p. 1276.

R. Meyer et Saul ont réussi à préparer cet hydrol de la xanthone, en traitant celle-ci, en solution alcoolique, *au bain-marie, durant 1 jour*, par la soude et la poudre de zinc. Pour 10^g de xanthone ils prenaient 40^g de soude et 400^{cm}³ d'alcool, c'est-à-dire 4^l d'alcool pour 100^g de xanthone.

Nous préparons facilement le xanthhydrol *pur* en agitant avec de l'amalgame de sodium la xanthone *pure*, pulvérisée, en suspension dans l'alcool.

Voici tous les détails de cette préparation :

Proportion des réactifs.

Xanthone pure, finement pulvérisée et tamisée.	100 ^g
Alcool à 95°.....	700 ^{cm} ³
Sodium.....	36 ^g
Mercure....	3000 ou 220 ^{cm} ³

Mode opératoire. — A l'aide d'une tige de fer recourbée, on plonge, par petites portions, le sodium, privé de toute trace de naphte, à surface brillante, dans le mercure parfaitement net, très légèrement chauffé, contenu dans une petite marmite en fonte, dont le couvercle porte une ouverture circulaire.

Pendant qu'il est encore liquide (110° à 100°), l'alliage est coulé rapidement dans un flacon, muni d'une fermeture à l'émeri (1), sec, de 2^l, sortant de l'étuve.

On plonge un thermomètre dans l'amalgame. Dès qu'il marque 50°, on ajoute la xanthone, l'alcool, on bouche et agit *vigoureusement* : la température du liquide s'élève bientôt aux environs de 50° à 55°; il se colore en bleu; la xanthone disparaît progressivement. En débouchant le vase, de temps à autre, on constate d'abord une compression, puis une dépression. La coloration s'affaiblit peu à peu.

(1) L'emploi d'un bouchon de liège a pour effet de communiquer à la liqueur alcaline une teinte jaune, plus ou moins accentuée.

La réduction est terminée lorsque la solution, encore chaude, n'acquiert plus la moindre teinte, bleue ou jaune, au contact du mercure fortement brassé, contenant un excès d'amalgame.

Ce résultat est atteint après 15 minutes environ.

Si une portion de liqueur filtrée possédait la moindre teinte, on placerait le vase quelques minutes dans un bain d'eau, maintenu vers 60°, puis on agiterait fortement hors du bain jusqu'à obtention d'un filtrat incolore.

Précipitation et dessiccation du xanthydrol. — On filtre sur papier Chardin, on lave le vase et le filtre avec de l'alcool.

La liqueur, additionnée peu à peu de plusieurs fois son volume d'eau, dépose le xanthydrol cristallisé, qu'on essore, lave à l'eau, et sèche dans le vide au-dessus du chlorure de calcium, jusqu'à poids constant.

Caractères du xanthydrol. — Le xanthydrol ainsi préparé se présente sous l'aspect d'une matière cristallisée blanche, *légère, très volumineuse*, inodore.

Lorsqu'il a été préparé ainsi que nous venons de l'indiquer, il convient parfaitement pour le dosage de l'urée.

1^g de xanthydrol se dissout par simple agitation, à la température ordinaire, dans 7^{cm³} de méthanol à 99°,5 du commerce et dans 10^{cm³} d'alcool éthylique absolu. (Ces chiffres ne représentent nullement le coefficient de solubilité.)

2. CONDITIONS DE LA CONDENSATION. — *Choix de l'acide acétique comme agent de condensation.* — La condensation du xanthydrol et de l'urée a lieu en milieu acide.

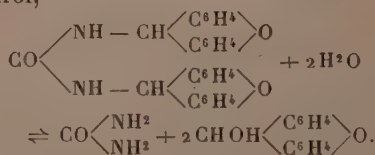
Une solution alcoolique neutre de ces deux corps demeure limpide pendant plusieurs semaines; elle se

trouble au contraire, en quelques minutes, par suite de la formation de l'urée dixanthylée, si on lui ajoute une ou plusieurs fois son volume d'acide acétique.

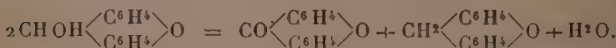
On ne peut guère songer à utiliser avec avantage, comme agents de condensation, les acides minéraux, qui provoquent une altération trop rapide du xanthidrol et exercent, en outre, une action destructive, plus ou moins marquée, aussi bien sur l'urée que sur l'urée.

L'acide acétique, dans les conditions de nos expériences, ne manifeste pas d'action hydrolytique *sensible* sur l'urée et sur l'urée.

Celle-ci peut subir cependant l'hydrolyse par l'acide acétique, mais d'une manière très lente et très limitée, surtout à la température ordinaire et en présence d'un excès de xanthidrol,



Quant au xanthidrol, sa destruction en xanthone et en xanthane commence dès l'instant de son entrée dans le milieu acétique :



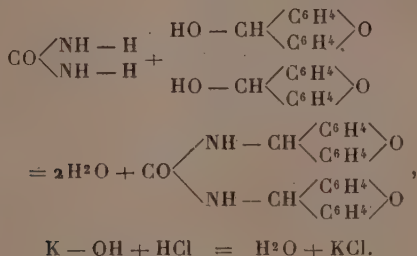
Mais la vitesse de cette réaction étant beaucoup plus lente que la vitesse de condensation du xanthidrol et de l'urée, l'emploi de l'acide acétique convient pour produire l'urée dixanthylée.

Nous l'utilisons non seulement dans ce but, mais aussi pour participer à la dissolution du xanthidrol et de ses produits de décomposition.

Précipitation rapide de l'urée. — Dans une solution concentrée de xanthidrol dans l'acide acétique cris-

tallisable, introduit-on quelques gouttes de liqueur aqueuse d'urée ou d'urine : un précipité d'uréine apparaît immédiatement.

La condensation paraît être instantanée; l'élimination d'eau entre composants est si prompte qu'elle rappelle, jusqu'à un certain point, la neutralisation des acides par les bases.



Si cette rapidité de combinaison est intéressante au point de vue théorique, elle l'est moins au point de vue pratique de l'identification et du dosage.

L'uréine ainsi formée est impure, elle englobe des parcelles de xanthidrol, que des lavages même prolongés sont impuissants à lui enlever, de sorte que son poids devient légèrement supérieur à celui indiqué par la théorie, quand on opère avec une liqueur d'urée de titre connu; elle ne paraît pas cristallisée, même aux plus forts grossissements du microscope; enfin, elle est si ténue qu'elle traverse les filtres à sulfate de baryte. Pour pouvoir la recueillir il faut alors avoir recours aux filtres de porcelaine.

Précipitation de l'uréine cristallisée. — Le précipité se dépose cristallisé et presque pur à l'analyse, si l'on provoque la condensation, moins précipitamment, dans un milieu de plus grande dilution.

Le mode opératoire adopté consiste à introduire, par portions ou en totalité, une certaine quantité de solution alcoolique de xanthidrol dans la liqueur aqueuse d'urée,

convenablement étendue d'acide acétique. Les proportions de xanthydrol, d'alcool, d'acide acétique et d'eau ont été prises de telle manière que leur mélange, sans urée, conserve une limpidité parfaite, durant 12 heures au moins.

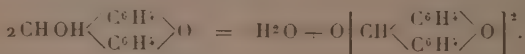
Dans ces conditions, les produits moins solubles, provenant de l'altération du xanthydrol, la xanthone et le xanthane, demeurent en solution.

Mode d'emploi du xanthydrol. — La théorie pour précipiter 1^{re} d'urée exige 6^{es}, 53 de xanthydrol. La quantité *minimum* de réactif employée pour 1^{re} d'urée, qui était de 15^{es} dans nos premières expériences, a été, ensuite, abaissée à 10^{es}.

Nous avons d'abord utilisé une solution à $\frac{1}{20}$ dans l'alcool à 95°, puis à $\frac{1}{10}$ dans l'alcool absolu et finalement à la même concentration $\frac{1}{10}$ dans le méthanol (1^{re} de xanthydrol pour 10^{cm³} de CH³OH).

Ces solutions peuvent être préparées à l'avance. Cependant elles s'altèrent, surtout à la chaleur et au soleil. Lorsqu'elles seront destinées à des dosages, on évitera de les conserver au delà de 2 à 3 semaines.

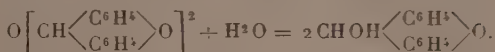
Le xanthydrol non dissous n'est même pas à l'abri de toute transformation s'il n'est parfaitement pur. Il se métamorphose alors spontanément, surtout pendant l'été, en oxyde de xanthyle, insoluble ou très peu soluble dans l'alcool froid.



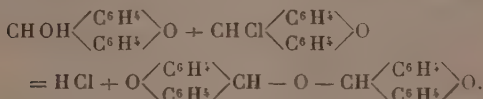
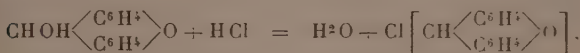
Le produit reste encore utilisable, surtout pour l'analyse qualitative de l'urée : il suffit de le triturer avec de l'acide acétique jusqu'à dissolution. La solution à $\frac{1}{10}$ ainsi préparée, à froid et au moment de son emploi seulement, peut remplacer la solution alcoolique.

Dans ces conditions l'oxyde de xanthyle s'hydrate et

repassé à l'état de xanthidrol



Si l'acide acétique était impur et contenait, comme il arrive parfois, de petites quantités d'acide chlorhydrique, la solution, teintée en rouge au lieu d'être incolore, se troublerait et abandonnerait bientôt un dépôt d'oxyde de xanthyle.



3. SUBSTANCES À ÉLIMINER DE LA SOLUTION D'URÉE AVANT D'OPÉRER LA PRÉCIPITATION. — Des nombreux corps que nous avons combinés au xanthidrol, très peu précipitent de ses solutions, dans les conditions de nos expériences d'identification et de dosage de l'urée.

Parfois la combinaison a lieu; mais, soluble ou dissociable, elle ne se précipite point; parfois elle n'apparaît que très lentement, longtemps après que la totalité de l'urée a été précipitée; le plus souvent, enfin, elle ne trouve pas dans le milieu réactionnel les conditions favorables à sa formation.

Voici les corps qu'il convient de neutraliser, transformer ou éliminer, soit parce qu'ils produiraient des précipités insolubles, soit parce qu'ils altéreraient trop rapidement le réactif :

1° *Acides à neutraliser par les alcalis fixes*: Fluorhydrique, chlorhydrique, bromhydrique, iodhydrique, sulfurique, azotique, phosphorique, phosphoreux, phosphotungstique, phosphomolybdique, etc.

2° *Substances à transformer* : Haloïdes de platine, d'or, de cuivre, de mercure, d'uranyle, de fer, de zinc, de cadmium.

Plusieurs de ces sels ne précipitent le xanthydrol que lorsqu'ils se présentent à une certaine concentration et accompagnés d'une dose plus ou moins élevée d'acides chlorhydrique et bromhydrique. Il en résulte que le présent cas se ramène en partie au précédent. Toute chance de former un précipité xanthylmétallique sera écartée si l'on fait passer à l'état d'haloïde alcalin l'halogène libre de l'hydracide et l'halogène combiné au métal. Il suffira donc de rendre la liqueur nettement alcaline par la potasse, puis de la traiter par l'acide acétique et enfin par le xanthydrol.

3° *Substances à éliminer ou à détruire* :

Halogènes, acides hypochloreux, hypobromeux et leurs sels;

Eau oxygénée, peroxydes, persels;

Hydrogène sulfuré;

Thiourée, phénylthiourée, phénylurée,

Diméthylaniline;

Pyrrol, indol, scatol.

Néglige-t-on d'effectuer l'opération préliminaire que nous venons d'indiquer? La solution à examiner contient-elle une ou plusieurs substances, précipitant le xanthydrol, signalées ou non, dans l'énumération précédente?

La diagnose de l'urée devient moins aisée et rapide, mais elle est toujours possible.

Il suffit d'appliquer aux corps insolubles les procédés de l'analyse immédiate, et d'identifier l'urée par l'analyse quantitative ainsi que par ses caractères spécifiques donnés plus loin. L'alcool bouillant permet d'extraire des traces d'urée, d'une quantité considérable de matières étrangères.

4. INFLUENCE SUR LA VITESSE DE FORMATION DE L'URÉE DE SUBSTANCES SANS AFFINITÉ POUR LE XANTHYDROL. —

L'ammoniaque, les bases alcalines ainsi que beaucoup d'autres corps minéraux ou organiques, en solution acétique, ralentissent d'une manière plus ou moins nette la condensation du xanthidrol et de l'urée.

Si, dans un milieu donné, d'où l'urée est complètement précipitable après 1 heure de condensation, on introduit de l'ammoniaque, on constate que le poids d'urée xanthylée recueilli après 1 heure est très sensiblement inférieur à celui formé dans le milieu sans ammoniaque. Il faut alors plusieurs heures pour que la réaction soit terminée.

5. ACTION DU XANTHYDROL SUR LES COMPOSÉS BIOLOGIQUES. — Cet alcool, dont nous avons montré l'incomparable activité chimique, ne précipite de leur solution acétique, dans des conditions expérimentales données, aucun des produits biochimiques qui suivent :

- 1° Ammoniaque, méthyl, diméthyl et triméthylamine.
- 2° Guanidine, créatine, créatinine.
- 3° Arginine, d'après Hugounenq et A. Morel.
- 4° Glycocolle, acide hippurique, alanine, leucine, asparagine, acide aspartique, acide glutamique, tyrosine, tryptophane, acide urique, xanthine.
- 5° Albuminoïdes de l'œuf et du sang, gélatine, fibroïne, peptone de Witte.
- 6° Glycérine, érythrite, mannite, glucose, lévulose, saccharose, dextrine.
- 7° *Acides gras monobasiques* : formique, acétique, propionique, butyriques, valérianiques.
- 8° *Acides alcools* : glycolique, lactique, tartrique, citrique.

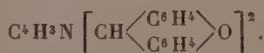
9° *Acides bibasiques* : oxalique, succinique.

10° *Matériaux de l'urine humaine et du sérum*

sanguin, autres que l'urée, préalablement détruite par l'uréase du soja.

6. *Action du pyrrol, de l'indol et du scatol.* — Le xanthydrol acétique est précipité par ces trois substances biochimiques azotées en produisant des dérivés xanthylés, dont nous avons établi la formule brute pour les deux d'entre eux qui suivent :

Dixanthylpyrrol



Cristaux incolores (du benzène), devenant opaques à l'étuve, commençant à se colorer en tube étroit, vers 170°, pour fondre avec décomposition de 195° à 200° en un liquide rouge violacé.

Dixanthylindol



Se colore à partir de 190° et fond lentement, en se décomposant, depuis 205° jusqu'à 214°, pour donner un liquide rouge foncé.

CHAPITRE IV.

Technique de la précipitation et de l'identification de l'urée au moyen du xanthydrol.

Si l'on veut se borner à précipiter l'urée par le xanthydrol, la technique est des plus simples. Il suffit de placer les deux corps en milieu acétique.

Désire-t-on obtenir, en même temps qu'une précipitation sensiblement intégrale, un corps pur ou d'un degré de pureté connu, il faut opérer dans des conditions données, déterminées à l'avance par de nombreux essais.

La composition des milieux de précipitation doit varier évidemment avec la richesse des solutions en urée.

Nous considérerons trois catégories de solutions, correspondant à des concentrations en urée :

Supérieures à 1 ^g	par litre ou à ..	$\frac{1}{1000}$	
» à 0,05	»	$\frac{1}{20000}$	0,05
Inférieures à 0,05	»	$\frac{1}{20000}$	

Dans les deux premiers cas, les proportions de réactifs adoptés pour l'analyse qualitative sont les mêmes que ceux que nous utiliserons plus loin pour l'analyse quantitative.

1. PRÉCIPITATION DE L'URÉE POUR DES CONCENTRATIONS SUPÉRIEURES A 1^g PAR LITRE ($\frac{1}{1000}$) :

Composition du milieu.

	cm ³	cm ³
Solution aqueuse d'urée.....	1	20
Acide acétique cristallisable..	3,5	70
Solution de xanthidrol à $\frac{1}{40}$		
dans l'alcool méthylique....	0,5	10
	<hr/> 5,0	<hr/> 100

Mode opératoire. — Le mélange de solution d'urée et d'acide acétique reçoit le xanthidrol méthylique soit en une fois, soit en plusieurs, à environ 5 à 10 minutes d'intervalle.

La bouillie cristalline est essorée 1 heure après la dernière addition de réactif. L'urée est lavée à l'alcool et séchée.

Application de la méthode à des solutions de diverses concentrations, aspect microscopique du précipité.

Cas d'une liqueur contenant 5^g d'urée par litre. —

1. Dans 1^{cm³} de liqueur, correspondant par conséquent à 5^{mg} (0^g, 005) d'urée, on introduit successivement 3^{cm³}, 5 d'acide

acétique et 0^{cm^3} ,5 de xanthidrol méthylique. Presque aussitôt le mélange se trouble, prend l'aspect du lait d'abord, puis d'une bouillie blanche, formée de petites aiguilles brillantes, visibles à l'œil nu.

Une goutte, examinée au microscope, apparaît peuplée d'aiguilles groupées parallèlement, en faisceaux, en pinces ou en gerbes.

Au fort grossissement et en lumière artificielle, on peut constater qu'elles sont constituées par de longs filaments étroits, éclairés longitudinalement et limités par des bords parallèles sombres.

b. Même expérience, ne différant de la précédente que par l'introduction du xanthidrol en cinq portions égales et à 10 minutes d'intervalle.

Une goutte de la bouillie cristalline, examinée en lumière artificielle, au fort grossissement du microscope, montre des filaments un peu plus larges que les précédents, à bords parallèles et groupés le plus souvent parallèlement à eux-mêmes.

c. Si au mélange précédent de liqueur d'urée et d'acide acétique on n'ajoute qu'une très petite quantité de xanthidrol, insuffisante pour la dose d'urée en expérience (0^{cm^3} ,05, par exemple, de la solution méthylique), le précipité apparaît beaucoup plus lentement et en très faible proportion.

Les cristaux sont formés au microscope de filaments beaucoup plus larges, limités par deux bords parallèles, rassemblés parallèlement à eux-mêmes.

Cas d'une liqueur contenant 1^g d'urée par litre. — A 1^{cm^3} de liqueur, correspondant à 1^{mg} (0^g,001) d'urée, on ajoute 3^{cm^3} ,5 d'acide acétique et 0^{cm^3} ,5 de xanthidrol méthylique.

Dans une goutte du produit on voit flotter au microscope une multitude de petits îlots, formés de filaments

groupés en faisceaux, globes, épis, ou concentriquement autour d'un point, dans toutes les directions, à côté d'assemblages des mêmes filaments parallèlement à eux-mêmes.

Cas d'une liqueur contenant 0^g,5 d'urée par litre. — On opère sur 1^{cm³}, c'est-à-dire sur 0^g,0005 (un demi-milligramme) d'urée.

Les petits cristaux brillants qui se séparent sont formés au microscope de larges filaments groupés offrant souvent l'aspect de tables, présentant à leur surface des inclusions nombreuses de filaments plus étroits.

Cas d'une liqueur contenant 0^g,25 d'urée par litre. — On opère sur 1^{cm³}, c'est-à-dire sur 0^g,00025 (deux dixièmes et demi de milligramme) d'urée.

Le précipité produit dans les mêmes conditions offre le même aspect que le précédent.

En répétant la même expérience avec une liqueur contenant 0^g,10 d'urée par litre, on n'obtient de précipité que le lendemain et l'on n'en recueille que des traces.

Quoique ce mode opératoire permette, ainsi qu'on vient de le voir, de précipiter l'urée à des dilutions bien supérieures au millième, nous préférons, dans le cas de telles concentrations, faire usage d'un milieu moins riche en xanthyrol et en acide acétique.

2. PRÉCIPITATION DE L'URÉE POUR DES CONCENTRATIONS SUPÉRIEURES A 0^g,05 PAR LITRE ($\frac{1}{20000}$) :

Composition du milieu.

	cm ³	cm ³
Solution d'urée.....	1	33,3
Acide acétique cristallisable.	2	66,6
Solution de xanthyrol à $\frac{1}{10}$		
dans l'alcool méthylique...	$3 \times \frac{1}{20}$ ou $3 \times 0,05$	5
		<hr/> 104,9

Mode opératoire. — La liqueur d'urée est pourvue du double de son volume d'acide acétique, puis de xanthidrol méthylique, un vingtième ($\frac{1}{20}$) du volume total ou $0^{\text{cm}^3}, 05$ par centimètre cube de mélange.

Application de la méthode à des solutions de concentrations diverses : Cas d'une liqueur contenant 1^{g} d'urée par litre. — a. Un centimètre cube correspondant à un milligramme ($0^{\text{g}}, 001$) d'urée reçoit 2^{cm^3} d'acide acétique et $0^{\text{cm}^3}, 15$ de xanthidrol méthylique à l'aide d'une pipette graduée à $\frac{1}{100}$ de centimètre cube.

L'examen microscopique du précipité montre qu'il est constitué par des filaments étroits, groupés en gerbes et en faisceaux.

b. Même expérience en introduisant le réactif par portions de $0^{\text{cm}^3}, 05$ à 10 minutes d'intervalle.

Les filaments apparaissent groupés en faisceaux, gerbes, buissons, et concentriquement autour d'un point.

Cas d'une liqueur contenant $0^{\text{g}}, 5$ d'urée par litre. — Examen microscopique des cristaux : filaments groupés en rameaux et autour d'un point.

Cas d'une liqueur contenant $0^{\text{g}}, 10$ d'urée par litre ($\frac{1}{10000}$). — Aspect du précipité au microscope : petites agglomérations formées de filaments groupés autour de points communs.

Cas d'une liqueur contenant $0^{\text{g}}, 05$ d'urée par litre. — 1^{cm^3} de liqueur, correspondant à cinq centièmes de milligramme d'urée ($0^{\text{g}}, 00005$) reçoit 2^{cm^3} d'acide acétique et $0^{\text{cm}^3}, 15$ de xanthidrol méthylique.

Après 8 à 10 minutes, le mélange laisse apparaître une trace de petits cristaux brillants.

Nous sommes au voisinage de la limite de précipitation de l'urée dans les conditions de l'expérience. Cette limite

peut être aisément franchie si l'on met en œuvre des proportions moindres d'acide acétique.

3. PRÉCIPITATION DE L'URÉE POUR DES CONCENTRATIONS INFÉRIEURES A 0^g,05 PAR LITRE ($\frac{1}{20000}$), MILIEU ACÉTIQUE A 50 POUR 100 ENVIRON. — La méthode, d'une très grande sensibilité, permet de reconnaître aisément une trace d'urée, *un centième de milligramme* (0^g,00001), *pris à une liqueur titrée au cent-millième* ($\frac{1}{100000}$) :

Composition du milieu.

	cm ³	cm ³
Solution aqueuse d'urée,	1	50
Acide acétique cristallisable. 1		50
Solution méthylique de xanthidrol à $\frac{1}{10}$	$2 \times \frac{1}{25}$ ou $2 \times 0,04$	$\frac{4}{104}$

Mode opératoire. — La solution d'urée, étendue de son volume d'acide acétique, reçoit du xanthidrol méthylique, $\frac{1}{25}$ du volume total ou 0^{cm}³,04 pour 1^{cm}³ du mélange.

Précipitation et caractérisation de l'urée prise à la concentration de un centigramme par litre ($\frac{1}{100000}$). — A 10^{cm}³ d'une telle solution on ajoute 10^{cm}³ d'acide acétique cristallisable et 0^{cm}³,8 de xanthidrol méthylique, à l'aide d'une pipette graduée à $\frac{1}{100}$ de centimètre cube.

Après 5 à 6 minutes environ d'abandon à la température ordinaire, la liqueur, limpide au début, se trouble, puis, peu après (2 à 3 minutes), produit de légers flocons en suspension dans le liquide. Ceux-ci augmentent et se réunissent en petits îlots à contours irréguliers.

Après 1 heure de condensation, l'un d'entre eux, examiné au plus fort grossissement du microscope en lumière artificielle, apparaît formé de très fines et très petites aiguilles, rassemblées autour de points communs.

Une liqueur témoin de composition semblable, sans

urée, ne présentait qu'un louche extrêmement faible après 1 heure. Abandonnée 24 heures, elle contenait un dépôt peu important de cristaux blancs opaques, principalement formés de xanthane pouvant atteindre ou dépasser 1^{cm} de long, paraissant formés de paillettes ou d'aiguilles parfois recourbées et ramifiées.

L'examen microscopique révèle qu'ils sont constitués par des lames losangiques assemblées de diverses façons.

Précipitation de un centième de milligramme d'urée à la dilution de $\frac{1}{100000}$. — La même expérience, instituée sur des quantités dix fois moindres (1^{cm} de solution d'urée à $\frac{1}{100000}$ et d'acide acétique, 0^{cm}, 08 de xanthidrol méthylique), conduit au même résultat.

4. PRÉCIPITATION DE L'URÉE A DES DILUTIONS SUPÉRIEURES AU CENT-MILLIÈME ($\frac{1}{100000}$) :

Proportion des réactifs.

Acide acétique cristallisable.....	100 ^{cm}
Xanthidrol.....	0 ^g , 25
Solution aqueuse d'urée.....	900 ^{cm}

Mode opératoire. — On ajoute à la solution de xanthidrol dans l'acide acétique la liqueur aqueuse d'urée.

Le précipité, recueilli le lendemain, lavé avec un peu d'alcool, est dissous dans ce solvant au reflux. L'urée xanthylée se dépose en filaments groupés caractéristiques.

Dilution de l'urée à $\frac{1}{100000}$. — a. 1^l d'acide acétique à $\frac{1}{10}$, contenant 0^g, 25 de xanthidrol et 0^g, 01 d'urée, se trouble quelques minutes après sa préparation.

Une solution sans urée, de composition semblable, se trouble aussi, mais plus lentement et avec moins d'intensité.

Après 17 heures, le témoin contenait de petits cristaux

brillants de xanthone et de xanthane, et la solution d'urée un dépôt floconneux très volumineux d'urée impure.

b. 5^l d'acide acétique à $\frac{1}{10}$, contenant 0^g,75 de xanthydrol, reçoivent 0^g,0485 d'urée.

Poids du dépôt, après 2 jours, lavé à l'acide acétique à $\frac{1}{10}$ à l'eau et séché : 0^g,3475.

Azote contenu dans ce produit brut. Trouvé : 6,26 pour 100.

Calculé pour $\text{CO} \cdot \left[\text{NH} \cdot \text{CH} \left\langle \begin{smallmatrix} \text{C}^6\text{H}^4 \\ \text{C}^6\text{H}^4 \end{smallmatrix} \right\rangle \text{O} \right]^2$: 6,66 pour 100.

L'urée, retrouvée sous forme d'urée, représente donc 96,09 pour 100 de la quantité mise en expérience.

Dilution à un millionième ($\frac{1}{1\,000\,000}$). — La même méthode, appliquée à une solution contenant 1^{mg} d'urée par litre, permet d'isoler, après 17 heures, l'urée dixanthylée. Le précipité, recueilli par centrifugation, lavé à l'alcool froid, est épuisé par ce solvant au reflux (20^{cm}).

L'urée cristallise par refroidissement en filaments groupés caractéristiques. Elle forme après essorage un feuillet brillant argenté. Sa fusion-décomposition dans la vapeur d'oxyde de phényle bouillant (261° corr.) est complète après 9 minutes.

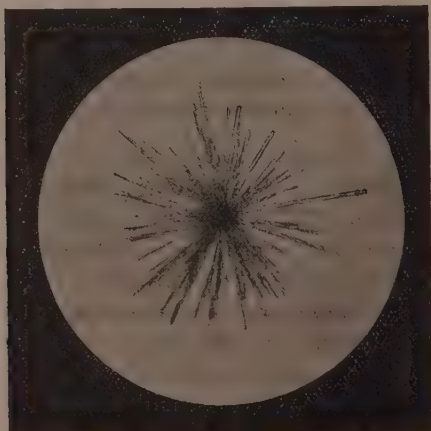
5. IDENTIFICATION DE L'URÉE DIXANTHYLÉE. — *Purification de l'urée xanthylée*. — Dans une foule de circonstances, ce corps brut paraît sensiblement pur à l'analyse.

Se présente-t-il souillé d'impuretés, il est facile de s'en débarrasser en utilisant : son inaltérabilité dans les lessives alcalines bouillantes ; sa très faible solubilité dans la plupart des dissolvants, et enfin sa recristallisation dans la pyridine, qui, après en avoir dissous environ 1 pour 100 à l'ébullition, l'abandonne en majeure partie par refroidissement à l'état de belles aiguilles soyeuses, formées de longs filaments isolés.

Même lorsque la quantité d'urée est extrêmement faible, sa recristallisation est encore possible.

Cristallisation de $\frac{1}{10}$ de milligramme d'urée dioxanthylée. — La solution obtenue en chauffant à l'ébullition quelques minutes, dans un tube à essais, 2^{cm}³ d'alcool

Fig. 1.



avec cette quantité de matière, versée bouillante sur filtre et entonnoir chauds, est reçue dans un petit cristalliseur sortant de l'étuve. La paroi plane du vase, examinée au microscope après plusieurs heures, apparaît recouverte de bâtonnets groupés (faible grossissement) (*fig. 2*) ou de longs filaments issus d'un même point (fort grossissement) (*fig. 1*), ainsi qu'en témoignent les photographies ci-jointes prises par M. Carin aux laboratoires de zoologie de l'Université de Lille.

Détermination de la durée de fusion-décomposition de l'urée dans la vapeur d'oxyde de phényle en ébullition (261° corr.). — La matière, enfermée en tube

étroit, clos à ses deux extrémités, plongée dans la vapeur d'oxyde de phényle en ébullition, conserve sa couleur blanche et l'état solide pendant plusieurs minutes, puis se colore et fond en se décomposant avec formation d'un liquide coloré. L'extrémité supérieure du tube, présentée à une flamme, produit une légère déflagration.

Fig. 2.



L'urée très pure, ayant subi plusieurs cristallisations, exige environ 15 minutes au moins de chauffage dans ces conditions pour être complètement fondue. Une trace d'impureté abaisse la durée de sa fusion-décomposition.

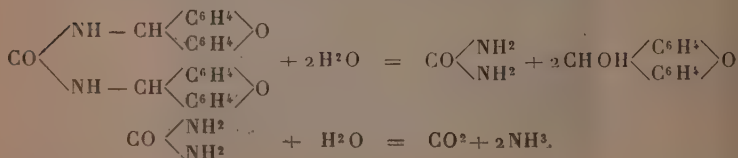
Analyse quantitative de l'urée. — Pour baser sur l'analyse quantitative de l'azote l'identification de l'urée dixanthylée, on a le choix entre deux méthodes :

1° *Le dosage volumétrique*, d'après Dumas, qui, dans les conditions de son emploi courant, sans pompe à mercure, conduit, ici comme ailleurs, à des chiffres légèrement plus forts que ne l'indique la théorie.

2° Le *titrage alcalimétrique*, d'après Schlœsing, de l'ammoniaque formée par hydrolyse sulfurique. Cette dernière méthode, très rapide, donne des résultats rigoureux si l'on a soin de déterminer au préalable l'ammoniaque inclus dans les réactifs employés et de faire usage pour la partie descendante de l'appareil distillatoire d'un cristal incapable de céder au distillat des traces appréciables d'alcalinité.

Ces constatations ont été faites au cours d'un grand nombre d'analyses, ayant pour but de déterminer le degré de pureté de l'urée dixanthylée, précipitée dans des milieux de concentration variable en xanthidrol.

Si, pour produire l'hydrolyse de l'urée, on se contente de chauffer ce corps avec de l'acide sulfurique seulement, tout l'azote passe bien à l'état d'ammoniaque :



Mais une partie du xanthidrol formé réagit sur lui-même, en produisant de la xanthone et du xanthane, entraînable par la vapeur d'eau pendant la distillation de l'ammoniaque.

Le xanthane, neutre, sans action sur les indicateurs et les résultats du titrage, offre cependant l'inconvénient de souiller l'intérieur du réfrigérant et de communiquer au distillat une légère opalescence.

Ce liquide est, au contraire, parfaitement limpide si l'on provoque l'hydrolyse par l'acide sulfurique contenant un peu de sulfate mercurique, ainsi que le comporte d'ailleurs la méthode de Kjeldahl. Dans ces conditions, le xanthidrol ne produit pas de xanthane, mais passe, par

oxydation, à l'état de xanthone non entraînable dans les conditions de l'expérience.

Enfin il n'est point nécessaire, comme on le fait dans la méthode de Kjeldahl, de détruire la matière organique, ce qui exigerait ici un temps considérable par suite de l'extrême résistance de la xanthone à l'oxydation. Un court chauffage au voisinage de l'ébullition (30 minutes au maximum) suffit très largement.

CHAPITRE V.

Analyse quantitative gravimétrique de l'urée.

Cette méthode diffère essentiellement de celles qui sont en usage par son principe et le contrôle dont elle est susceptible.

Au lieu de détruire la carbamide et de ramener son dosage à la mesure de ses produits de décomposition, nous la transformons en son dérivé dixanthylé caractéristique, que nous pesons.

Tandis qu'on ne peut vérifier si l'azote ou l'ammoniaque, recueillis dans les procédés actuels de dosage, proviennent de l'urée ou d'une autre substance azotée, il est, au contraire, possible et facile de contrôler par l'analyse élémentaire aussi bien l'identité que la pureté du précipité.

Nous avons d'abord utilisé un procédé directement applicable à des liqueurs de concentration en urée, très variable, depuis quelques centigrammes jusqu'à 25^g par litre. Les chiffres obtenus pour ces diverses concentrations étaient très approchés. Comme la concentration en xanthidrol alcoolique et la durée de la condensation variaient dans de vastes limites, nous avons été conduit à instituer une méthode de dosage de l'urée dans des milieux contenant des proportions fixes de xanthidrol;

d'acide acétique, d'eau et d'alcool, afin de diminuer et de fixer le temps nécessaire à la précipitation complète de l'urée.

Deux milieux de précipitation ont été choisis : l'un, pour les concentrations en urée supérieures à 1^g par litre; l'autre, pour les concentrations inférieures à 1^g par litre.

Avant d'étudier ces deux procédés, auxquels nous donnons toujours actuellement la préférence, nous décrirons d'abord celui que nous avons déjà signalé et utilisé dans nos premières recherches.

1. DOSAGE DE L'URÉE EN MILIEU ACÉTIQUE A 50 POUR 100, AVEC QUANTITÉS VARIABLES DE XANTHYDROL ET D'ALCOOL. —

Mode opératoire. — Une portion de la liqueur d'urée, étendue de son volume d'acide acétique cristallisable, est pourvue d'un certain volume de solution alcoolique de xanthydrol à $\frac{1}{20}$ (30^{cm} environ pour 0^g,10 d'urée) et de la même quantité d'acide acétique.

La durée de condensation varie et nécessite un certain nombre d'heures. Dans le cas d'une solution très concentrée en urée (20^g par exemple), nécessitant l'emploi d'un milieu très chargé en alcool, la vitesse de précipitation s'approche d'un minimum. On laisse alors la condensation se produire pendant une douzaine d'heures. Le précipité n'est recueilli que le lendemain.

Le rapport des poids moléculaires étant

$$\frac{\text{CO} \left[\text{NH} \cdot \text{CH} \begin{array}{c} \text{C}^6\text{H}^4 \\ \text{C}^6\text{H}^4 \end{array} \text{O} \right]^2}{\text{CO} \cdot (\text{NH}^2)^2} = \frac{420^6}{60} = 7,$$

le poids d'urée, contenu dans le volume de liqueur dosé, sera égal au poids d'urée divisé par 7.

Les valeurs numériques, obtenues en appliquant la méthode à une solution d'urée de titre inconnu, ne sont considérées comme exactes qu'autant que le poids d'urée

recueilli, après 12 heures de condensation, est très sensiblement inférieur à celui du xanthydroï mis en réaction.

Si ces deux quantités sont voisines, on doit recommencer le dosage en augmentant la proportion de xanthydroï.

2. ANALYSE DE LIQUEURS DE CONCENTRATION EN URÉE SUPÉRIEURE A 1^g PAR LITRE. — Cette méthode a été instituée en vue de l'examen de l'urine, ainsi que pour permettre d'obtenir aisément la dixanthylurée en quantité suffisante pour l'analyse élémentaire et à un degré connu de pureté.

Elle est applicable directement au titrage de solutions dont la teneur en urée est comprise entre 1^g et 5^g et, après dilution, à celles dont la concentration dépasse ce maximum.

Composition du milieu de précipitation.

	cm ³	cm ³
Solution d'urée.....	1	20
Acide acétique cristallisable....	3,5	70
Solution de xanthydroï à $\frac{1}{10}$ dans l'alcool absolu.....	0,5	10
	<hr/> 5,0	<hr/> 100

MODE OPÉRATOIRE A. — *La solution d'urée est additionnée d'abord de 3,5 fois son volume d'acide acétique, puis de son demi-volume de xanthydroï alcoolique.*

Après 1 heure, la bouillie blanche, cristallisée, est essorée, lavée à l'alcool, séchée, pesée et analysée.

Titre en urée (litre).			Poids d'urée.			Rapport du xanthydrol à l'urée dans le mélange réactionnel.	Analyse de l'urée Théorie N° 6,66. Trouvé N° (méthode de Dumas)
Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Théorie.	Trouvé.	Erreur %.		
5...	$\frac{g}{4,93}$	$-\frac{g}{0,07}$	$\frac{g}{0,05}$	$\frac{g}{0,0493}$	-1,4	10	6,72
	4,955	-0,045	»	0,04955	-0,9	»	6,77
	4,934	-0,066	»	0,04934	-1,32	»	6,77
2...	2,04	+0,04	0,02	0,0204	+2	25	6,67
1...	1,0085	+0,0085	0,02	0,02017	+0,85	50	6,58
	1,011	+0,011	»	0,02022	+1,1	»	

Si l'on compare les résultats du titrage de la solution d'urée à 5^g avec ceux des liqueurs moins concentrées qui suivent, on constate que l'erreur commise change de signe. Tandis qu'elle est par défaut et oscille autour de -1 pour 100 pour le titre de 5^g, elle s'élève à +2 pour 100 pour la liqueur à 2^g. L'explication de ce fait, qui peut paraître assez singulier *a priori*, nous est donnée par l'analyse élémentaire. Celle-ci établit que la teneur en azote de l'urée décroît légèrement, et par conséquent aussi sa pureté, lorsque le rapport du xanthydrol à l'urée augmente dans le mélange réactionnel.

MODE OPÉRATOIRE B. — L'urée est plus pure à l'analyse et l'erreur d'approximation de signe constamment négatif si, au lieu d'introduire en une seule fois le xanthydrol, on l'ajoute par petites portions.

Un volume de la liqueur à titrer reçoit d'abord 3,5 fois son volume d'acide acétique, puis un demi-volume de solution de xanthydrol à $\frac{1}{10}$ dans l'alcool méthylique, introduit en cinq fractions égales et à 10 minutes d'intervalle. Les cristaux sont recueillis une heure après la dernière addition.

Analyse de l'urée. — La méthode de Dumas conduit

à des nombres un peu trop élevés; celle de Schlœsing, appliquée au dosage de l'ammoniaque formée par l'hydrolyse de l'urée, donne des chiffres plus approchés, si l'on tient compte de la quantité de cette base contenue dans les réactifs et aussi, dans certains cas, de l'alcalinité plus ou moins négligeable, cédée au distillatum par la partie en verre descendante de l'appareil distillatoire.

Analyse de l'urée pure, ayant subi deux cristallisations. — Trouvé N pour 100 : 6,85 (méthode Dumas); 6,66 (méthode Schlœsing). Théorie, N pour 100 : 6,66.

Titre en urée (litre).			Poids d'urée.			Analyse		
						Rapport du	Théorie N %	Trouvé N %
Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Théorie.	Trouvé.	Erreur %.	xanthhydrol à l'urée.	Dumas.	Schlœsing
1...	0,9925	-0,0075	0,02	0,01985	-0,75	50	6,64	
	0,990	-0,01	»	0,0198	-1			6,52
2...	1,98	-0,02	»	0,0198	-1	25	6,68	
	1,978	-0,022	»	0,01978	-1,07			6,57
3...	2,943	-0,057	»	0,01962	-1,8	16,6	6,74	
	2,932	-0,068	0,04	0,0391	-2,1	»		6,58
								6,60
4...	3,914	-0,006	0,02	0,01957	-2,1	12,5	6,78	6,63
	3,907	-0,093	0,04	0,039017	-2,3	»		
	3,90	-0,10	»	0,039	-2,5	»		
5...	4,884	-0,116	0,025	0,02442	-2,2	10	6,83	
	4,856	-0,144	»	0,02428	-2,3	»		6,66
								6,63

Les chiffres obtenus en dosant de cette manière une liqueur de titre inconnu en urée ne sont considérés comme exacts qu'autant que le poids d'urée recueilli est inférieur ou au plus égal aux $\frac{7}{10}$ du xanthhydrol mis en expérience. En d'autres termes, pour précipiter complète-

ment l'urée dans les conditions de nos expériences de dosage, nous mettons en œuvre 10 fois au moins son poids de xanthydrol pur.

3. ANALYSE QUANTITATIVE GRAVIMÉTRIQUE DE L'URÉE DANS L'URINE. — *Des matériaux de l'urine, l'urée est le seul qui, dans des conditions données, précipite le xanthydrol.*

a. De l'urine humaine est traitée par la graine de *Soja hispida* (1) réduite en poudre, et du chloroforme, à la température ordinaire ou à 45°, jusqu'à ce que la recherche de l'urée conduise à un résultat négatif.

Le mélange formé par cette urine filtrée, diluée à $\frac{1}{10}$ (10^{cm³}), de l'acide acétique (35^{cm³}) et une solution méthylque de xanthydrol à $\frac{1}{10}$ (5^{cm³}) était encore rigoureusement limpide après 12 heures d'abandon à la température du laboratoire.

b. Même résultat avec l'urine du cheval.

Influence des protéiques sur le titrage de quantités connues d'urée, ajoutées à l'urine, dépouillée de son urée par contact avec la graine du Soja hispida. — L'expérience exécutée avec une telle solution donne des nombres légèrement trop forts.

La cause en est dans la présence des albuminoïdes cédés à l'urine par le végétal.

Quoique ces substances, ainsi que nous l'avons précédemment indiqué, ne précipitent pas le xanthydrol en milieu acétique, elles sont cependant susceptibles de souiller les cristaux d'uréine et de provoquer ainsi de faibles erreurs *par excès*.

Les élimine-t-on à l'aide du réactif de Tanret? Le dosage de l'urée dans la solution désalbuminée conduit

(1) R. FOSSE, *Comptes rendus Acad. Sc.*, t. CLVIII, p. 1374.

alors à une erreur *par défaut*, comparable à celle commise en titrant de la même manière une liqueur aqueuse d'urée, de concentration semblable.

Les résultats obtenus sont, d'autre part, très voisins, si l'on soumet à l'analyse l'urée, précipitée dans les mêmes conditions, soit de cette urine désalbuminée, soit de l'urine sans albumine ou d'une solution d'urée au même titre dans l'eau pure.

Poids d'urée.			Titre en urée (litre).			Analyse de l'urée.
						Théorie
						N ^o /o: 6,66
						Trouvé
Théorie.	Trouvé.	Erreur ^o /o.	Théorie.	Trouvé.	Erreur.	N ^o /o.

*Urine avec protéiques, traitée par le Soja, acétifiée,
puis pourvue d'urée en quantité connue.*

^g 0,020028	^g 0,02007	+0,21	20,028	^g 20,07	+0,042	»
-----------------------	----------------------	-------	--------	--------------------	--------	---

Même urine, sans protéiques.

^g 0,020028	^g 0,0199	—0,6	20,028	^g 19,90	—0,128	6,59
-----------------------	---------------------	------	--------	--------------------	--------	------

Autre urine sans protéiques.

»	^g 0,01928	»	»	^g 19,28	»	6,64
---	----------------------	---	---	--------------------	---	------

Liqueur titrée d'urée dans l'eau.

^g 0,020	^g 0,01984	—0,8	20	^g 19,84	—0,16	6,62
--------------------	----------------------	------	----	--------------------	-------	------

Technique du dosage de l'urée dans l'urine. — Voici, en nous réservant de lui faire subir des modifications ultérieures, la méthode que nous avons longtemps suivie :

Composition du milieu de précipitation.

	cm ³
Urine diluée à $\frac{1}{10}$	10
Acide acétique cristallisable.....	35
Solution de xanthidrol à $\frac{1}{10}$ dans l'alcool méthylique.	5

Mode de précipitation. — Une fiole conique à bec reçoit successivement l'urine diluée et mesurée avec

précision, l'acide acétique, puis à cinq reprises et à 10 minutes d'intervalle, 1^{cm}³ de xanthidrol méthylique.

Durée de la condensation après la dernière addition du réactif : 1 heure.

Essorage à la trompe sur filtre plan. — On peut faire usage d'un entonnoir de porcelaine à la partie perforée duquel adhère intimement un filtre parcheminé, préalablement assoupli dans l'eau, empiétant sur la paroi cylindrique.

Essorage à la trompe sur filtre concave. — Ce procédé de filtration, qui n'avait pas encore été employé, à notre connaissance, permet de recueillir *aisément et sans perte* l'uréine en mettant à profit la *propriété que possèdent ses cristaux de former par feutrage un tissu blanc, brillant, rigide, transportable à l'aide de la pince* (fig. 6).

L'appareil que nous utilisons est formé d'une calotte

Fig. 3.

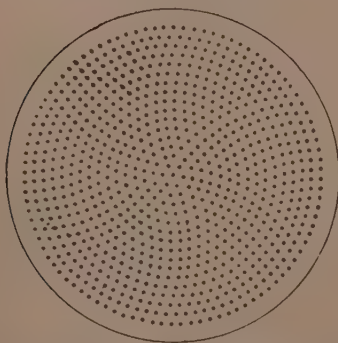


Fig. 4.

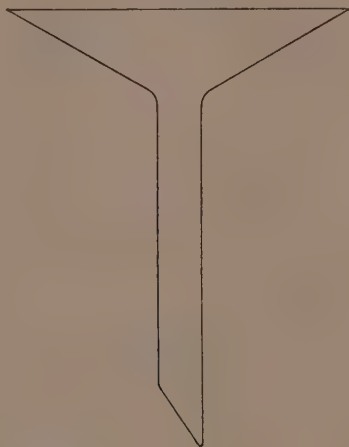


sphérique en argent (¹), criblée de petits trous (fig. 3 et 4) et d'un entonnoir de même métal, soudés par la circon-

(¹) Rayon de la sphère : 0^m,167; diamètre du cercle de base : 0^m,07.

férence de leur base circulaire, la concavité du diaphragme placée à l'extérieur (*fig. 5*).

Fig. 5.



Le filtre, fendu suivant un rayon, est appliqué humide sur la calotte; il en épouse exactement la surface si l'on fait légèrement empiéter un de ses bords rectilignes sur l'autre.

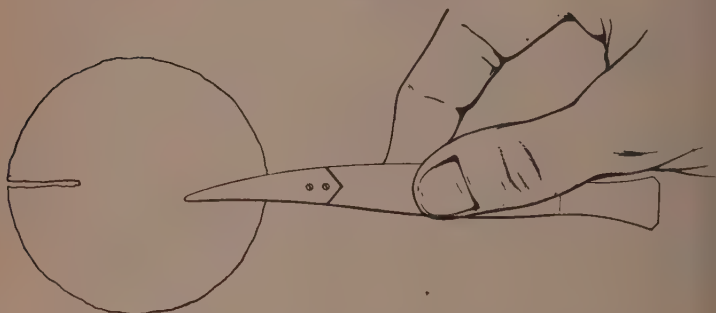
Après essorage de la bouillie cristalline, lavage à l'alcool, on porte quelques minutes à l'étuve le filtre et son précipité. Celui-ci s'en détache spontanément par dessiccation.

On le pèse directement sur le plateau de la balance de précision.

Il est facile de confectionner soi-même, rapidement et à peu de frais, un entonnoir à paroi filtrante concave. A la flamme d'un brûleur, on détache le disque perforé d'une passoire. Après l'avoir fixé au moyen du pouce sur un entonnoir de verre d'ouverture convenable, tenu par la main gauche, on coule, avec la droite, de la paraffine

entre la paroi interne supérieure de l'entonnoir et le rebord extérieur cylindrique du diaphragme.

Fig. 6.



Comme le rayon de courbure de cette surface est très grand, il n'est point nécessaire de fendre le filtre pour obtenir l'adhérence complète entre les deux parois. On peut enfin, sans inconvénients, substituer, aux papiers parcheminés spéciaux, un double filtre ordinaire.

Après avoir bien imbibé d'eau *deux* disques juxtaposés de papier à filtrer ordinaire, on les pose sur le diaphragme. L'aspiration de la trompe et quelques légères compressions avec les doigts réalisent l'union intime des deux surfaces.

4. DOSAGE DE L'URÉE DANS DES LIQUEURS DE CONCENTRATIONS COMPRISSES ENTRE 0^g, 100 ET 1^g PAR LITRE. — Cette méthode permet de titrer l'urée pour des concentrations comparables à celles qui se présentent dans le sang de l'homme et des animaux. Si l'on soumet à l'analyse gravimétrique *un centigramme* (0^g, 01) d'urée, empruntée à des liqueurs dont la concentration varie entre 0^g, 100 et 1^g par litre, on constate que l'erreur commise, par excès ou par défaut, affecte généralement *la troisième décimale du titre, plus rarement la deuxième*.

En opérant sur des quantités d'urée encore plus petites, deux milligrammes à deux milligrammes et demi ($0^{\text{g}},002$ à $0^{\text{g}},0025$) et en déterminant les faibles poids d'urée correspondants ($0^{\text{g}},014$ et $0^{\text{g}},0175$ environ) à l'aide d'une balance d'analyse *ordinaire* ⁽¹⁾, on obtient encore, au signe près de l'erreur commise, des résultats très voisins des précédents.

Composition du milieu de précipitation.

Solution d'urée.....	cm ³ 1
Acide acétique cristallisable.....	2
Liquueur méthylique de xanthydroï à $\frac{1}{10}$...	$3 \times \frac{1}{20}$

Mode opératoire A. — La solution d'urée exactement mesurée, étendue de deux fois son volume d'acide acétique, reçoit à trois reprises et à 10 minutes d'intervalle $\frac{1}{20}$ de son volume de xanthydroï méthylique. Le précipité est recueilli 1 heure après la dernière addition du réactif.

Mode opératoire B. — Le mélange formé par 1^{vol} de solution d'urée et 2^{vol} d'acide acétique est additionné d'une quantité de xanthydroï méthylique égale à $\frac{1}{20}$ du volume total. Durée de la condensation : 1 heure.

L'analyse de l'urée totale démontre que sa pureté diminue légèrement lorsque le rapport du xanthydroï à l'urée augmente dans le milieu qui lui a donné naissance.

(1) Ces expériences seront reprises avec un instrument plus sensible.

TABLEAU

concernant le dosage de petites quantités d'urée dans des liqueurs de concentrations comprises entre 0^e, 100 et 1^e par litre.

Titre en urée (litre).			Poids d'urée.		Rapport du xanthidrol à l'urée.	Analyse de l'urée.	
Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Théorie.	Trouvé.		Théorie N ^e /6,66.	Trouvé par la méthode Dumas. Schläsing.
g 0,100....	g 0,1024	+0,0024	g 0,07	g 0,0717	g 0,01	g 0,01024	6,30
	0,1023	+0,0023		0,0716		0,01023	
	0,103	+0,003		0,0721		0,0103	
	0,096	-0,004		0,0169	0,0025	0,00241	
	0,098	-0,002	0,0175	0,0172		0,00245	
	0,098	-0,002		0,0172		0,00245	
	0,099	-0,001		0,0139	0,002	0,00198	
	0,096	-0,004	0,014	0,0135		0,00192	
	g 0,096	-0,001		0,0135		0,00192	
	0,128	+0,003	0,07	0,0722	0,01	0,0103	6,31
	0,128	+0,003		0,0722		0,0103	

0,200....	0,204	+0,004	0,07	0,0704	0,01	0,010057	60	6,50	6,41
	0,201	+0,001		0,07		0,01			
	*0,198	-0,002		0,0705		0,01007			
	*0,201	+0,001		0,0707		0,0101			
	*0,2001	+0,0001		0,0174	0,0025	0,00248			
0,250....	0,248	-0,002	0,0175	0,0173		0,00247			
	*0,247	-0,003		0,0139	0,002	0,00198			
	*0,247	+0,003	0,014	0,0141		0,00201			
	*0,251	+0,001							
	0,500	0	0,14	0,14	0,02	0,02	30	6,62	6,44
0,500....	0,4995	-0,0005		0,1399		0,01998			
	0,5002	+0,0002		0,1401		0,02001			
	0,500	0	0,07	0,07	0,01	0,01			
	0,500	0		0,07		0,01			
	*0,498	-0,002		0,0698		0,00997			
	*0,498	-0,002		0,0698		0,00997			
	*0,505	+0,005		0,0707		0,0101			

Titre en urée (litre).			Poids d'urée.		Rapport du xanthidrol à l'urée.	Analyse de l'urée. Théorie N% : 6,66. Trouvé par la méthode Dumas. Schlössing.	
Théorie.	Trouvé.	Erreur.	Théorie.	Trouvé.			
g 0,500....	g 0,500	g 0	g 0,0175	g 0,0175	g 0,0025	g 0,0025	
	0,496	-0,004	0,0174	0,0174	0,00248	0,00248	
	*0,500	0	0,0175	0,0175	0,0025	0,0025	
	*0,496	-0,004	0,0174	0,0174	0,00248	0,00248	
	*0,502	+0,002	0,0141	0,0141	0,00201	0,00201	
	*0,492	-0,008	0,0138	0,0138	0,00197	0,00197	
I,00.....	0,979	-0,021	0,14	0,1371	0,02	0,01058	15 6,71 6,55
	0,981	-0,019		0,1374		0,01962	
	0,980	-0,02		0,1372		0,01960	
	0,985	-0,015	0,014	0,0138	0,002	0,00197	
	0,985	-0,015		0,0138		0,00197	
	*0,975	-0,025		0,0137		0,00195	
	*0,975	-0,025		0,0137		0,00195	
	*0,985	-0,015		0,0138		0,00197	

Les résultats précédés d'un astérisque correspondent au mode opératoire B; les autres au mode opératoire A.

5. DOSAGE DE L'URÉE DANS LE SANG (avec MM. A. Robyn et F. François). — On vient de voir quels sont, au double point de vue de l'approximation numérique et de la pureté du précipité, les résultats obtenus en dosant pondéralement de très petites quantités d'urée ($0^g,002$ et $0^g,0025$), empruntées à des solutions dont le titre variait entre $0^g,100$ et 1^g .

Nous nous proposons d'appliquer cette méthode au dosage clinique de l'urée dans le sang.

L. Hugounenq et A. Morel ⁽¹⁾ ont déjà utilisé avec succès le xanthidrol dans ce but. Ces auteurs précipitent l'albumine du sérum par l'alcool, concentrent au bain-marie la majeure partie du filtrat, étendent le produit d'évaporation à un volume connu par de l'alcool à 25 pour 100, de l'acide acétique contenant 1^g de xanthidrol et enfin de l'alcool à 95°. Après 24 heures ils recueillent le précipité, le lavent à l'alcool saturé d'urée, et ajoutent à son poids un chiffre correcteur.

Notre méthode, dont la durée d'exécution complète n'excède pas 2 heures, consiste à précipiter directement l'urée du sérum, dépouillé à froid de ses protéiques.

Élimination des albuminoïdes du sérum. — Il est possible de condenser l'urée et le xanthidrol directement au sein du sérum, dissous dans quantité suffisante d'acide acétique; mais l'urée dixanthylée ainsi formée est impure, elle englobe de petites quantités d'albumine que des lavages prolongés sont impuissants à lui enlever.

L'analyse révèle encore que ce corps possède une teneur azotée notablement supérieure à la théorie, si l'on opère

⁽¹⁾ Louis HUGOUNENQ et Albert MOREL, *Comptes rendus des séances de la Société de Biologie*, t. LXXIV, 17 mai 1913, p. 1055, et 14 mars 1914.

sur le sérum imparfaitement désalbuminé, tel qu'il se présente, par exemple, après 1 heure de chauffage, vers 70°-80°, avec son volume d'eau acétifiée à 1 pour 100 et sans addition de matière saline.

L'urée dixanthylée ne retient plus sensiblement d'albumine si l'on provoque sa formation dans du sérum préalablement déféqué par l'iodomercurate acétique de Tanret.

Nous avons adopté cet excellent réactif en augmentant sa concentration, afin de faciliter les manipulations et d'éviter de trop diluer le sérum.

Milieu de précipitation de l'urée.

	cm ³
Eau	1
Acide acétique cristallisable	2
Solution méthylque de xanthidrol à $\frac{1}{10}$...	$3 \times \frac{1}{20}$

Réactif Tanret concentré.

Chlorure mercurique	2 ^g , 71
Iodure de potassium	7 ^g , 2
Acide acétique cristallisable	66 ^{cm³} , 6
Eau, quantité suffisante pour	100 ^{cm³}

MODE OPÉRATOIRE. — On introduit, à l'aide d'une pipette à deux traits, dans un tube à centrifuger, 10^{cm³} de sérum et le même volume d'iodomercurate acétique. Le produit intimement mélangé à l'aide d'une baguette de verre, soumis à la force centrifuge, donne environ 17^{cm³} de liquide. Une fiole conique à bec reçoit successivement une partie aliquote de celui-ci, 15^{cm³}, le même volume d'acide acétique et enfin une quantité de xanthidrol méthylque égale à $\frac{1}{20}$ du volume total, c'est-à-dire 1^{cm³}, 5.

On peut aussi faire ces mesures et opérer sur la presque

totalité du sérum désalbuminé en utilisant des burettes à robinet, graduées à $\frac{1}{20}$ de centimètre cube, portant le zéro de la graduation sur une partie rétrécie voisine de la douille.

Enfin, si l'on ne dispose pas de centrifugeuse, on laisse reposer pendant 1 heure le mélange de 10^{cm^3} de sérum et de 10^{cm^3} d'iodomercurate, on filtre à la trompe, et à 10^{cm^3} du liquide limpide on ajoute 10^{cm^3} d'acide acétique et 1^{cm^3} de xanthidrol méthylique.

Après 1 heure de condensation on essore à la trompe sur filtre concave d'après le mode opératoire indiqué. On versera la bouillie cristalline vers le centre du filtre de manière à en recouvrir constamment une même surface peu étendue, au plus égale à celle d'une pièce de 2^{fr}, s'il s'agit de sérum humain normal. Après lavage à l'alcool, on porte quelques minutes à l'étuve le filtre et son précipité. Celui-ci s'en détache par dessiccation sous la forme d'un petit disque qu'on reçoit sur le plateau de la balance d'analyse.

Calcul des résultats. — L'urée correspondante à la partie aliquote considérée est égale au poids d'urée obtenu divisé par 7.

Si l'on suppose, ce qui n'est pas absolument rigoureux, que le volume du mélange déféqué soumis au dosage correspond à son demi-volume de sérum, on commet, en basant les calculs sur cette donnée, une erreur par excès, qui n'affecte cependant que la deuxième ou la troisième décimale du titre.

Le titre ainsi calculé devient alors, en partant de 10^{cm^3} de sérum et en désignant par n le nombre de centimètres cubes du mélange déféqué qui ont donné un poids p d'urée :

$$\text{urée par litre de sérum} = \frac{p}{7} \times \frac{10 \times 2}{n} \times 100^{\text{g}}.$$

En précipitant l'urée dans 15^{cm³} du sérum déféqué, l'expression devient

$$\text{urée par litre de sérum} = \frac{p}{7} \times \frac{10 \times 2}{15} \times 100^g.$$

Si l'on opère sur un volume de liquide déféqué égal seulement au volume de sérum, c'est-à-dire à 10^{cm³}, le titre est représenté par :

$$\text{urée par litre de sérum} = \frac{p}{7} \times 2 \times 100^g.$$

Nous avons été heureux de pouvoir appliquer cette méthode à l'analyse du sang d'un assez grand nombre de malades des hôpitaux de Lille.

Le professeur Combemale nous a appris que ces déterminations avaient rendu d'importants services dans le diagnostic et le traitement, ce qui confirme, une fois de plus, les résultats des recherches du professeur Vidal et de ses élèves sur l'azotémie.

Séparé de plusieurs de nos registres de laboratoire nous regrettons de ne pouvoir faire figurer ici les chiffres obtenus en titrant l'urée dans le sang d'individus sains ou atteints de maladies variées.

Chez les premiers, le titre variait entre 0^g,20 et 0^g,5, pour s'élever chez les autres à un et plusieurs grammes.

Dans le sérum et le liquide céphalorachidien d'un malade en coma urémique, nous avons trouvé, quelques heures avant sa mort, le chiffre exceptionnel de 7 grammes d'urée par litre.

De semblables déterminations ont été faites chez le cheval, le bœuf, le veau, le chien, le porc, le mouton et le lapin.

Dans le cas du porc, il faut, en général, pour précipiter en totalité les protéiques, accroître la concentration du réactif désalbuminant en iodomercurate.

Le sérum du lapin normalement alimenté contient environ 0^g, 125 d'urée par litre. Si on lui impose le jeûne absolu, l'urée s'élève progressivement à plusieurs grammes. C'est ainsi que nous avons trouvé 5^g d'urée dans le sérum de cet animal privé d'aliments solides et d'eau durant 7 jours.

6. DOSAGE DE L'URÉE DANS LE LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN, LE LAIT ET LES PURÉES D'ORGANE. — La méthode précédente est applicable sans modification au liquide céphalorachidien et au lait.

Pour éviter des erreurs dues à la variation de la graisse nous avons toujours opéré sur le lait écrémé par centrifugation.

Les chiffres obtenus paraissent en général être du même ordre de grandeur que pour le sang.

Pour précipiter la totalité des protéiques contenus dans les organes finement broyés, il est nécessaire d'augmenter d'une manière très notable la teneur du réactif Tanret en iodomercurate.

(*A suivre.*)

RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION
DES ÉTHERS PHOSPHORIQUES DE LA GLYCÉRINE ;

PAR M. O. BAILLY.

INTRODUCTION.

Peu de problèmes de Chimie ont tenté les chercheurs autant que celui des éthers phosphoriques de la glycérine. Il n'est pas exagéré de dire que depuis 1845, date du premier travail sur ce sujet dû à Pelouze ⁽¹⁾, plus d'une centaine de Mémoires lui ont été consacrés, par près d'une cinquantaine d'auteurs, parmi lesquels je citerai : Pelouze, Gobley, Portes et Prunier, Adrian et Trillat, P. Carré; Imbert, Astruc, Belugou et Pagès; Petit et Polonowski, Cavalier et Pouget, Power, Tutin et Hahn, Paolini, Willstätter et Lüdecke, Poulenc, King et Pyman, Rogier et Fiorre, etc.

J'analyserai dans le cours de l'exposé de mon propre travail les plus importants de ces Mémoires au fur et à mesure que l'occasion s'en présentera.

Pour le moment je me contenterai de faire remarquer que, malgré tous les travaux des auteurs précités, le problème des éthers phosphoriques de la glycérine était loin d'être résolu lorsque je l'abordaî. Il restait en particulier à élucider la question de la structure du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel, à créer une méthode de diagnose des acides α - et β -glycérophosphoriques, à étudier en détails les produits d'éthérification de

(1) PELOUZE, *C. R. Ac. Sc.*, t. XXI, 1845, p. 718.

la glycérine par PO^1H^3 , $\text{PO}^1\text{Na}^1\text{H}^2$, $\text{PO}^1(\text{Az II}^1)\text{H}^2$, à préciser la constitution de l'acide glycérophosphorique d'hydrolyse des lécithines. C'est l'étude de ces différents points que j'ai entreprise. J'ai été amené à y adjoindre une reprise des expériences de King et Pyman relatives à la synthèse des α -glycérophosphates, et cette reprise m'a conduit à la découverte d'un nouveau procédé de synthèse de ces éthers.

J'ai divisé mon travail en cinq parties :

Première Partie. — Étude de l'action du phosphate monobasique de sodium sur la glycérine en excès. Caractérisation des α -glycérophosphates. Identification du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel avec le β -glycérophosphate de sodium.

Deuxième Partie. — Synthèse des α -glycérophosphates. Étude du mécanisme de l'action du phosphate tribasique de sodium sur l' α -monochlorhydrine de la glycérine. Action du phosphate bibasique de sodium sur le glycide. Oxydation et hydratation permanganique des allyl-phosphates.

Troisième Partie. — Étude de quelques glycérophosphates simples α et β .

Quatrième Partie. — Étude des glycérophosphates complexes :

- a. Glycérophosphates dérivés des lécithines;
- b. Glycérophosphates provenant de l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique.
- c. Glycérophosphates provenant de l'éthérification de la glycérine par le phosphate monoammonique.

Cinquième Partie. — Hydrolyse des acides α - et β -glycérophosphoriques. Étude physico-chimique.

PREMIÈRE PARTIE.

Étude des produits d'éthérification de la glycérine en excès par le phosphate monobasique de sodium. Constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel. Réactions d'identité des α -glycérophosphates. Obtention d'éther glycérodiphosphorique.

C'est à un laboratoire industriel que revient le mérite d'avoir préparé le premier et jusqu'à ces tous derniers temps le seul glycérophosphate incontestablement cristallisé. La préparation de ce corps est relatée dans le brevet français n° 373412 sous le titre : *Procédé de fabrication des glycérophosphates et en particulier de glycérophosphate de sodium cristallisé par la Société anonyme des Établissements Poulenc frères*, mai 1907.

Je reproduis textuellement les deux principaux passages de ce brevet qui ont trait l'un au principe du procédé et l'autre au mode opératoire.

Principe du procédé. — « La présente invention se rapporte à un procédé de fabrication des glycérophosphates qui consiste à faire réagir la glycérine sur les phosphates monobasiques PO^4MH^2 à chaud et de préférence dans le vide, en employant un excès de glycérine sur la quantité qui correspondrait à une molécule de ce produit pour une molécule de phosphate, puis à reprendre par l'eau le produit de la réaction, à le neutraliser et à saponifier partiellement les sels de diéthers et surtout les diglycérophosphates de la forme $(\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2)^2\text{PO}^4\text{M}$ qui ont pris naissance sous l'influence d'un excès de glycérine pour les transformer en monoglycérophosphates bibasiques $\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2\text{PO}^4\text{M}^2$ avec régénération partielle de la glycérine.

» Quand on opère avec le phosphate monosodique $\text{PO}^4 \text{Na H}^2$ ou le phosphate monoammonique



et surtout si l'on chauffe dans le vide entre 130° et 180° un mélange d'une molécule de phosphate pour deux de glycérine, on obtient une éthérification presque totale. Si ensuite on reprend par l'eau et la soude, le diglycérophosphate monobasique de la forme $(\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2)^2\text{PO}^4\text{M}$ qui a pris naissance dans la première phase est saponifié et l'on obtient du glycérophosphate disodique cristallisé avec un rendement très élevé. »

Mode opératoire. — « On chauffe dans le vide un mélange d'une molécule de phosphate monosodique et de deux molécules de glycérine. Quand l'éthérification est terminée, on coule la masse qui se solidifie. On la reprend par l'eau et l'on traite la solution par la soude jusqu'à alcalinité persistante à chaud, pour transformer le diglycérophosphate monosodique en glycérophosphate bisodique avec mise en liberté de glycérine régénérée d'après l'équation



» La liqueur est concentrée; elle se prend par refroidissement en un amas de cristaux de glycérophosphate de soude. On passe à la presse pour séparer l'excès de glycérine et le glycérophosphate qui n'a pas cristallisé et qu'on utilise ultérieurement. Le tourteau est repris par l'eau et fournit du glycérophosphate disodique très bien cristallisé. »

L'apparition du brevet de Poulenc marque l'étape la plus remarquable accomplie dans l'histoire des éthers phosphoriques de la glycérine depuis les premiers travaux de Pelouze et de Gobley. Au point de vue pratique,

le glycérophosphate de sodium cristallisé a acquis une telle importance que l'Industrie le produit aujourd'hui annuellement par milliers de kilogrammes. Au point de vue théorique, il constitue le premier glycérophosphate possédant une individualité chimique incontestable, tous les glycérophosphates obtenus avant lui par Pelouze, Adrian et Trillat, Portes et Prunier, P. Carré, etc., dérivant du *monoéther global* provenant de l'action de PO^4H^3 sur la glycérine, action qui engendre toujours, je le démontrerai plus loin, un mélange des deux acides glycérophosphoriques isomériques α et β .

Les Établissements Poulenc n'ayant fait suivre leur brevet d'aucun commentaire purement scientifique, des recherches complémentaires s'imposaient et ne manquèrent pas de se produire. H. Rogier ⁽¹⁾ étudia un certain nombre de glycérophosphates cristallisés dérivés par double décomposition du sel de Poulenc. Paolini ⁽²⁾, P. Carré ⁽³⁾, King et Pyman ⁽⁴⁾ posèrent la question de la constitution α ou β de ce sel. P. Carré en fit l'isomère α , Paolini d'une part, King et Pyman de l'autre, l'isomère β .

La question en était là lorsque je l'abordai, elle était donc loin d'être résolue. Je me proposai non seulement de trancher le point intéressant de la constitution intime du glycérophosphate de sodium cristallisé de Poulenc, mais aussi d'aborder l'étude minutieuse de l'action du phosphate monosodique sur la glycérine en excès et d'examiner, en particulier, si cette action donne exclusivement naissance au sel cristallisé de Poulenc constituant l'un des deux isomères α ou β ou s'il n'y a pas formation corrélatrice de ces deux isomères, ainsi qu'il est rationnel

⁽¹⁾ ROGIER, *Thèse doctorat en pharmacie de l'Université de Paris*. Gauthier-Villars, 1912.

⁽²⁾ PAOLINI, *Gazz. chim. ital.*, t. I, 1912, p. 57.

⁽³⁾ P. CARRÉ, *C. R. Ac. Sc.*, t. CLIV, 1912, p. 220.

⁽⁴⁾ KING et PYMAN, *Chem. Soc.*, t. CV, 1914, p. 1238.

de le supposer de prime abord, et ainsi que le laisse soupçonner la rédaction même du brevet de Poulenc. On y lit en effet (lignes 39, 40, 41 et 42) : « Le mode opératoire décrit conduit à de très bons rendements en glycéro-phosphate de soude *et en particulier* en glycéro-phosphate de soude cristallisé. »

I.

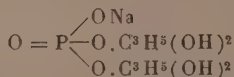
ÉTUDE DE L'ACTION DE PO_4NaH^2 (1^{mol}) SUR LA GLYCÉRINE EN EXCÈS (2^{mol}). FRACTIONNEMENT EN DEUX PORTIONS DES PRODUITS D'ÉTHÉRIFICATION.

Dans un grand ballon d'une capacité de 5 à 6 litres, j'ai introduit :

Phosphate monobasique de sodium anhydre..	1200 ^g
Glycérine	1840 ^g

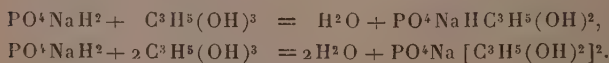
J'ai placé le ballon dans un bain d'huile maintenu au moyen d'un régulateur à la température constante de 175°-180°, et j'y ai fait le vide en le reliant avec une pompe à vide compound actionnée par un moteur électrique et permettant d'atteindre un vide de 3^{mm} de mercure. Au bout de 3 heures j'ai pu constater que l'éthérification était presque totale : en effet, en prélevant une petite prise d'essai de la masse éthérifiée et en la dissolvant dans un peu d'eau, j'ai obtenu une solution qui ne précipitait pas sensiblement par addition de réactif ammoniaco-magnésien. J'ai laissé refroidir la masse jusqu'à la température de 70° à 80°. Je l'ai dissoute dans 3 litres d'eau à la même température, et j'ai additionné peu à peu la solution obtenue d'un litre de lessive de soude renfermant 400^g d'hydroxyde de sodium. J'ai eu soin de faire cette addition peu à peu et en présence d'une trace de phénolphtaléine. J'ai pu constater de la sorte que, pour atteindre la neutralité à cet indicateur, il suffisait d'utiliser moins d'un demi-litre de lessive alcaline, au lieu d'un litre,

comme l'indique la théorie dans l'hypothèse de la formation exclusive de monoéther. Cela tient, comme l'a démontré P. Carré à propos de l'action de l'acide phosphorique sur la glycérine et ainsi que le mentionne le brevet de Poulenc, à ce qu'il y a eu formation corrélative de diéther ou, plus exactement, d'éther diglycéromonophosphorique



dans lequel la deuxième acidité de la molécule phosphorique décelable à la phtaléine se trouve bloquée par éthérification.

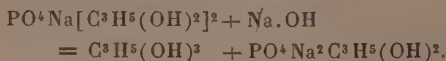
L'éthérification a donc eu lieu selon les deux équations suivantes :



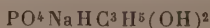
L'addition d'alcali achevée, j'ai placé la liqueur dans une grande capsule émaillée, que j'ai disposée sur un bain-marie bouillant. Dans ces conditions :

1^o La liqueur se concentre.

2^o Sous l'action de la soude à chaud le diglycéromonophosphate de sodium est hydrolysé et transformé en glycérophosphate neutre de sodium



3^o Le glycérophosphate acide de sodium



est transformé en glycérophosphate neutre



J'ai suivi les progrès de l'hydrolyse du diéther en pré-

levant de temps en temps une petite prise d'essai de la liqueur et constatant que son alcalinité à la phtaléine allait en diminuant jusqu'à devenir pratiquement nulle, ce qui correspond à une hydrolyse totale de ce diéther.

Je n'en ai pas moins continué la concentration jusqu'à obtention d'une liqueur sirupeuse que j'ai abandonnée à la glacière après l'avoir amorcée au préalable au moyen d'un petit cristal de glycérphosphate de sodium industriel. Une abondante cristallisation n'a pas tardé à envahir la masse que j'ai abandonnée encore quelques jours à elle-même. Au bout de ce temps je l'ai essorée aussi parfaitement que possible à la trompe. J'ai ainsi obtenu :

1^o Des cristaux encore imprégnés d'un peu de la liqueur visqueuse qui les baignait et dont j'ai rendu l'essorage plus parfait en les plaçant dans un petit scourtin en fibres d'aloès que j'ai soumis à l'action progressive d'une petite presse hydraulique.

2^o Une liqueur mère.

J'ai mis les cristaux de côté et j'ai soumis à nouveau la liqueur mère à la concentration, au refroidissement et à la cristallisation. En opérant comme ci-dessus j'ai obtenu :

1^o De nouveaux cristaux que j'ai réunis aux précédents.

2^o Une nouvelle liqueur mère. Comme cette liqueur renfermait un notable excès de glycérine à laquelle on pouvait faire le grief (fondé ou non) de retenir une partie des cristaux en solution, je m'en suis débarrassé comme suit : j'ai soumis la liqueur mère à la concentration jusqu'à évaporation à peu près totale de l'eau. J'ai obtenu ainsi une masse que j'ai malaxée avec son propre volume d'alcool qui a dissous la majeure partie de la glycérine. J'ai décanté la solution alcoolique, j'ai repris la masse résiduelle par un peu d'eau et j'ai soumis la liqueur ainsi obtenue à une nouvelle concentration au cours de laquelle

le peu d'alcool qui imprégnait encore cette masse a été chassé par évaporation. J'ai obtenu un nouveau sirop que j'ai soumis encore à la cristallisation par refroidissement. J'ai été ainsi conduit :

1° A de nouveaux cristaux que j'ai encore réunis aux précédents;

2° A une liqueur mère devenue pratiquement incristallisable.

A. Les cristaux réunis étaient imprégnés de liqueur mère qui rendait leur dessiccation impossible. Pour les purifier je les ai dissous dans leur propre poids d'eau bouillante et j'ai concentré la solution obtenue au bain-marie jusqu'à obtenir un liquide sirupeux qui s'est pris en une masse cristalline par refroidissement. Après repos de quelques heures à la glacière j'ai essoré cette masse à la presse et j'ai soumis les cristaux obtenus à une deuxième purification en les redissolvant dans l'eau comme ci-dessus et en soumettant la solution résultante à une nouvelle concentration. J'ai obtenu ainsi des cristaux que j'ai desséchés dans l'atmosphère sèche d'une cloche sous laquelle j'avais disposé un petit cristalliseur rempli d'acide sulfurique.

Leur poids était de 1400^g.

L'analyse assigne à ces cristaux la composition d'un glycérophosphate de sodium cristallisé avec 5 H²O :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ¹ Na ² C ³ H ⁵ (OH) ² , 5 H ² O.
P.....	10,07	10,13
P ² O ⁷ Na ⁴	43,39	43,46
H ² O.....	29,36	29,41

Par conséquent au poids ci-dessus des cristaux correspondent 957^g de sel anhydre.

B. L'examen analytique de la liqueur mère a conduit

à un résultat curieux. *En effet, bien que cette liqueur soit absolument incristallisable, l'analyse y décèle la présence de près de 50 pour 100 de glycérrophosphate de sodium anhydre.* Ainsi il m'a fallu utiliser 4^{cm}3,55 de SO⁴ H² normal pour faire passer une solution de 2^g de cette liqueur mère dans une cinquantaine de centimètres cubes d'eau de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, ce qui correspond à une teneur pour 100 en glycérrophosphate de sodium anhydre de 49,14.

Au poids de la liqueur mère, qui était de 2000^g environ, correspond donc 982^g,80 de glycérrophosphate de sodium anhydre.

Le rendement global se trouve donc être ainsi de 957^g (sel cristallisable anhydre) + 982^g (sel incristallisable anhydre) = 1939^g.

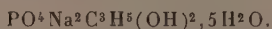
Rendement théorique = 2160^g.

La conclusion importante à tirer de ce qui précède est qu'une série de cristallisations fractionnées permettent de scinder le produit global d'éthérification de la glycérine en excès par le phosphate monosodique en deux fractions : un sel cristallisé et un sel incristallisable, qui vraisemblablement doivent posséder des constitutions différentes.

II.

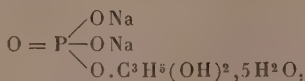
ÉTUDE DE L'ACTION DU BROME SUR LES DEUX FRACTIONS PROVENANT DE L'ÉTHÉRIFICATION DE LA GLYCÉRINE EN EXCÈS PAR PO⁴NaH².

J'ai indiqué que l'analyse attribue au sel cristallisé ci-dessus la formule



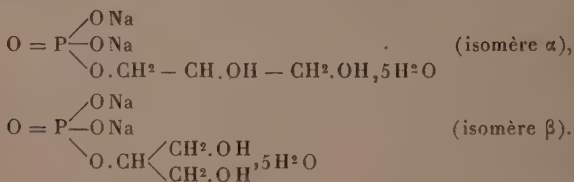
Il convient de spécifier, de plus, que ce sel se comporte, vis-à-vis des indicateurs colorés, hélianthine et phénol-phtaléine, absolument comme le phosphate bibasique de

sodium (H. Rogier). On peut donc détailler sa formule comme suit :



mettant ainsi en évidence que c'est l'oxhydrile le plus faiblement acide de la molécule phosphorique qui est éthérifié.

Mais deux formules de constitution intime restent possible :



Quelle est celle qu'il convient d'adopter ?

J'ai déjà relaté que trois auteurs se sont occupés de cette question : Paolini en Italie, P. Carré en France, King et Pyman en Angleterre. Ils sont arrivés à des conclusions différentes, P. Carré faisant du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel le sel α , Paolini, d'une part, et King et Pyman, de l'autre, en faisant, au contraire, le sel β .

Examinons brièvement les travaux de ces différents savants.

P. Carré prépare, à partir du glycérophosphate de sodium cristallisé, du glycérophosphate de brucine; il constate que ce dernier sel cristallise avec $9\text{H}^2\text{O}$ et fond à 181° . D'autre part, par action du phosphate d'argent sur la monobromhydrine α et saponification de l'éther triglycéromonophosphorique obtenu, il obtient de l'acide glycérophosphorique, auquel il attribue la constitution α . Il prépare le sel de brucine de cet acide

et constate que ce sel cristallise avec $9 \text{ H}^2\text{O}$ et fond à 181° . D'où il conclut à l'identité du glycérophosphate de sodium cristallisé avec l' α -glycérophosphate de sodium.

Paolini prépare de même, à partir du glycérophosphate de sodium cristallisé, du glycérophosphate de brucine. Il constate que le sel obtenu cristallise avec $11,5 \text{ H}^2\text{O}$ et qu'il fond à 158° . Il rapproche ces résultats des conclusions d'un travail de Tutin et Hahn ⁽¹⁾ qui, ayant préparé un acide glycérophosphorique, auquel ils attribuent la constitution β , par éthérification de la dichlorhydrine symétrique au moyen de POCl_3 , décrivent le β -glycérophosphate de brucine comme fondant à 158° et cristallisant avec $11,5 \text{ H}^2\text{O}$. Paolini conclut ainsi à l'identité du glycérophosphate de sodium cristallisé avec le β -glycérophosphate de sodium.

King et Pyman constatent que le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel contient 5^{mol} d'eau de cristallisation, et qu'il fournit, par double décomposition avec Ba Cl^2 à l'ébullition, un sel de baryum cristallisé avec $0,5 \text{ H}^2\text{O}$. D'autre part, par action de la dichlorhydrine symétrique sur PO Cl^3 et hydrolyse partielle de l'éther complexe résultant de cette action, ils préparent un acide glycérophosphorique auquel ils attribuent la constitution β . Or le sel de sodium de cet acide synthétique cristallise avec $5 \text{ H}^2\text{O}$ et son sel de baryum avec $0,5 \text{ H}^2\text{O}$. Les auteurs en déduisent la constitution β du glycérophosphate de sodium cristallisé préparé selon les indications de Poulenc.

Que valent ces différents travaux ?

Au sujet des travaux de Paolini et de P. Carré il est permis d'affirmer que les déterminations du point de

(¹) TUTIN et HAHN, *Ch. Soc.*, t. LXXXIX, 1906, p. 1749.

fusion et de l'eau de cristallisation d'un glycérophosphate de brucine constituent des arguments insuffisants pour permettre de statuer sur la formule de constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel en particulier et des éthers glycérophosphoriques en général. En effet, point de fusion et hydratation d'un glycérophosphate de brucine constituent des caractères tellement imprécis que quatre auteurs : Paolini, P. Carré, H. Rogier, King et Pyman, ayant préparé le glycérophosphate de brucine dérivé du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel, n'ont pu se mettre d'accord sur le point de fusion et la teneur en eau de cristallisation de ce sel.

*Glycérophosphate de brucine
dérivé du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel.*

Auteurs.	Point de fusion.	Hydratation.
P. Carré	181°	9. H ² O
Paolini	159°	11,5 H ² O
H. Rogier	192°	11 H ² O
King et Pyman....	158°-160°	7 à 10,5 H ² O

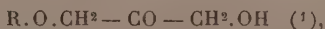
Au sujet de la méthode de King et Pyman, on peut se demander si la teneur en eau de cristallisation du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel et du glycérophosphate de baryum qu'on peut en dériver constituent des caractères suffisamment précis. En effet, si King et Pyman attribuent au glycérophosphate de sodium cristallisé industriel 5 H²O de cristallisation, H. Rogier décrit deux sels cristallisés l'un avec 5 H²O, l'autre avec 6 H²O, et Paolini décrit un sel unique cristallisé avec 5,5 H²O.

La question de la constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé avait donc besoin d'être tranchée, et pour cela devait être reprise sur une base entièrement nouvelle. C'est ce que j'ai fait.

Le raisonnement qui m'a guidé a été le suivant :

Je suis arrivé précédemment à scinder le produit global d'éthérification de la glycérine en excès par le phosphate monosodique en deux fractions : un sel cristallisé et un sel incristallisable. Or la théorie prévoit précisément deux glycérophosphates de sodium isomériques, et elle n'en prévoit que deux. Donc je dois avoir vraisemblablement ces deux isomères en main, et il me reste à les identifier.

J'ai pensé pour cela à utiliser l'action oxydante du brome : l' α -glycérophosphate de sodium *en l'absence de toute hydrolyse* étant seul susceptible de fournir par oxydation bromée un corps de formule générale



qu'on peut caractériser de deux façons au moins :

1^o En mettant à profit les réactions colorées de Denigès. Le professeur Denigès (2) a montré, en effet, que la dioxyacétone $\text{CH}^2.\text{OH} - \text{CO} - \text{CH}^2.\text{OH}$, en particulier, et les polyalcools primaires α -cétoniques, en général, étaient susceptibles, en milieu sulfurique dans des conditions bien déterminées et en présence de certains phénols, de fournir des colorations d'une très grande intensité. C'est ainsi que la codéine fournit une coloration vert bleu, la résorcine une coloration rouge sang, le thymol une coloration rouge vineux, l'acide salicylique ou le gaiacol en présence de brome une coloration rouge violacé ou bleue très intense.

2^o En utilisant cette observation due à Pinkus (3) : Lorsqu'on distille de la dioxyacétone (ou, ce qui revient au même, un éther dioxyacétonique) avec de l'acide sul-

(1) Si dans cette formule on fait $\text{R} = \text{H}$, on tombe sur la dioxyacétone.

(2) G. DENIGÈS, *C. R. Ac. Sc.*, t. CXLVIII, 1909, p. 172 et 282.

(3) PINKUS, *D. chem. Ges.*, t. XXXI, 1896, p. 31.

furique dilué qui joue le rôle de déshydratant il passe à la distillation du méthylglyoxal ⁽¹⁾ facile à caractériser :



La mise à profit des réactions colorées de Denigès constitue, en quelque sorte, un procédé direct, et l'utilisation de l'observation de Pinkus un procédé indirect, puisque, dans le premier cas, on caractérise directement le composé



tandis que, dans le deuxième cas, on caractérise indirectement ce composé par sa transformation en méthylglyoxal.

Procédé direct. — J'ai commencé par priver les deux sels (cristallisé et incristallisable) de toute trace de glycérine susceptible d'intervenir comme cause d'erreur dans la suite. Pour cela je les ai transformés, par double décomposition avec CaCl^2 en milieu hydroalcoolique, en sels de calcium correspondants, que j'ai soigneusement lavés avec de l'alcool à 45 pour 100. Dans la suite j'appellerai sel C le sel de calcium dérivé du glycérophosphate de sodium cristallisé et sel I le sel de calcium dérivé du glycérophosphate de sodium incristallisable.

Dans deux tubes à essai j'ai introduit :

Tube C.	{	Glycérophosphate de calcium C.....	0 ^g , 25
		Eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume....	10 ^{cm} ³
Tube I.	{	Glycérophosphate de calcium I.....	0 ^g , 25
		Eau bromée à 2,5 pour 1000 en volume....	10 ^{cm} ³

(1) Cette observation a d'ailleurs été généralisée par Denigès (*C. R. Ac. Sc.*, t. CXLVIII, 1909 p. 423) qui a démontré que tous les corps répondant à la formule générale



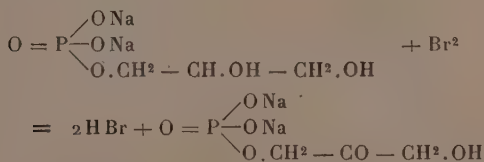
sont transformés sous l'action de $\text{SO}^3 \text{H}^2$ à chaud, en une nouvelle molécule de la forme $\text{CH}^3 \dots \text{CO} - \text{CHO}$.

J'ai abandonné ces deux tubes à la température du laboratoire pendant 12 heures, en ayant soin d'agiter de temps en temps.

Dans une première série de cinq petits tubes à essai j'ai alors introduit 0^{cm³},5 de liqueur provenant du tube C, et dans une deuxième série d'un nombre égal de tubes j'ai introduit de même 0^{cm³},5 de liqueur provenant du tube I. J'ai ensuite pratiqué les essais résumés dans le Tableau ci-après (p. 112), dans lequel figurent aussi les résultats obtenus.

Ainsi l'eau de brome oxyde le glycérophosphate de sodium I en donnant abondamment un composé répondant à la formule générale R.O.CH²—CO—CH².OH. Il ne se produit rien de semblable dans le cas du sel C.

On ne peut expliquer ce fait autrement qu'en admettant que le glycérophosphate I est le sel de l'acide α -glycérophosphorique ou contient une notable proportion de ce sel, que l'action du brome transforme en monodioxy-acétonephosphate, susceptible par sa constitution de donner les réactions colorées ci-dessus :



Le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel devient dès lors le sel de l'acide β -glycérophosphorique, dont la fonction alcool secondaire, bloquée par éthérification, n'est pas susceptible d'être transformée en fonction cétonique par oxydation.

Je me suis mis à l'abri de toute cause d'erreur en m'assurant :

1^o Que l'oxydation par l'eau bromée à froid et dans les

AU CONTENU D'UN PETIT TUBE ON AJOUTE :

0cm ³ , 1 de solution alcoolique de codéine à 5 pour 100, 2cm ³ de SO ⁴ H ² . On porte au bain-marie pendant 2 minutes. On observe :	0cm ³ , 1 de solution alcoolique de résorcine à 5 pour 100, 2cm ³ de SO ⁴ H ² . On observe immédiatement :	0cm ³ , 1 de solution alcoolique de thymol à 5 pour 100, 2cm ³ de SO ⁴ H ² . On observe aussitôt :	0cm ³ , 1 de solution de KBr à 1 pour 100, 0cm ³ , 1 de solution alcoolique d'acide salicylique à 5 pour 100, 2cm ³ de SO ⁴ H ² . On porte au bain-marie pendant 2 minutes. On observe :	0cm ³ , 1 de solution de KBr à 4 pour 100, 0cm ³ , 1 de solution alcoolique de gâ-col à 5 pour 100, 2cm ³ de SO ⁴ H ² . On porte au bain-marie pendant 2 minutes. On observe :
Tubes C..... Très légère teinte bleutée à peine perceptible	Néant	Faible teinte rosée à peine perceptible	Néant	Néant
Tubes I..... Belle coloration vert bleu très prononcée	Très belle coloration rouge groseille intense	Belle coloration rouge vineux très foncée	Coloration rouge violacé extrêmement intense	Coloration bleue très foncée (teinte plus prononcée que celle de la liqueur de Fehling)

conditions ci-dessus n'est accompagnée d'aucune hydrolyse de la fonction éther-sel par H Br naissant ;

2° Que le sel I est exempt de toute trace de diéther ou plus exactement d'éther diglycéromonophosphorique susceptible d'engendrer, même à froid, au contact de l'eau, une certaine quantité de glycérine. Une analyse de ce sel m'a en effet fourni les résultats suivants :

	Trouvé.	Calculé	
		monoéther.	diéther.
Rapport $\frac{\text{Ca}}{\text{P}}$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,305 \\ 1,300 \end{array} \right\}$	1,290	0,645

Procédé indirect. — Dans deux petits matras de 520^{cm³} j'ai placé :

Matras C.	Glycérophosphate de calcium C	2 ^g , 50
	Eau de brome à 3 pour 1000 en volume . . .	100 ^{cm³}
Matras I.	Glycérophosphate de calcium I	2 ^g , 50
	Eau de brome à 3 pour 1000 en volume . . .	100 ^{cm³}

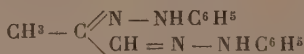
J'ai laissé en contact pendant 2/4 heures, durant lesquelles j'ai eu soin d'agiter fréquemment. Au bout de ce temps, j'ai ajouté au contenu de chaque matras 2^{cm³} de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ pur, et j'ai fait passer, au moyen d'un dispositif approprié, un courant d'air à travers chaque liqueur, jusqu'à élimination totale du brome. Puis à nouveau j'ai ajouté dans chaque matras 20^{cm³} de $\text{SO}^4 \text{H}^2$, et j'ai soumis chaque mélange résultant à la distillation, en ayant soin de recueillir une quarantaine de centimètres cubes de distillat.

J'ai constaté :

1° Que le distillat C ne réduisait pas le réactif de Nessler et qu'il ne donnait aucun précipité par addition d'acétate de phénylhydrazine ;

2° Que le distillat I réduisait instantanément et à froid le réactif de Nessler, et qu'il donnait dans les mêmes con-

ditions, avec l'acétate de phénylhydrazine, un abondant précipité blanc jaunâtre qui, abandonné à lui-même au contact du liquide au sein duquel il avait pris naissance, n'a pas tardé à cristalliser. J'ai recueilli ce précipité cristallin, je l'ai lavé à l'eau additionnée d'un peu d'acide acétique, puis à l'eau distillée et desséché dans le vide sulfurique. Son point de fusion, sa formule et l'ensemble de ses caractères m'ont permis de l'identifier avec l'osazone du méthylglyoxal.



En effet :

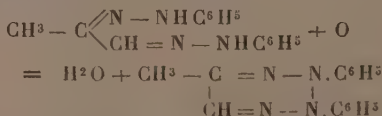
1° Il fond instantanément au bloc Maquenne à 145°.

2° Sa composition élémentaire répond à la formule $\text{C}^{15}\text{H}^{16}\text{N}^4$.

	Trouvé.	Calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^{16}\text{N}^4$.
N pour 100.....	22,09	22,27

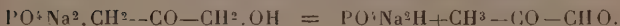
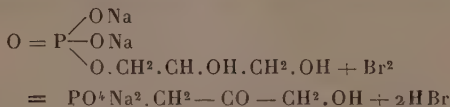
3° Oxydé par le perchlorure de fer à froid en milieu alcoolique, ou, mieux, par le bichromate de potassium à l'ébullition en solution acétique légèrement étendue, il fournit des cristaux violets fondant à 105° solubles dans l'alcool chaud.

Or ce sont là précisément les caractères de l'osotétrazone obtenue par oxydation de l'osazone du méthylglyoxal :



Il résulte clairement de tout cela que le distillat I renferme une notable proportion de méthylglyoxal $\text{CH}^3 - \text{CO} - \text{CHO}$, dont la présence ne saurait s'in-

interpréter autrement qu'en admettant que le glycérophosphate de calcium I est l'isomère α ou renferme abondamment cet isomère, que l'action oxydante du brome transforme en éther dioxyacétonique, lequel est à son tour hydrolysé et déshydraté par l'acide sulfurique étendu à chaud avec production de méthylglyoxal :



Comme dans l'expérience précédente, le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel devient dès lors l'isomère β .

Ainsi il résulte des deux expériences qui précèdent :

1^o Que le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel répond à la formule



qui en fait le sel de sodium de l'acide β -glycérophosphorique;

2^o Que l'oxydation bromée d'un glycérophosphate, suivie de la recherche de l'acide dioxyacétonephosphorique



dans la liqueur d'oxydation, constitue un procédé très sensible et très sûr de recherche de l'acide α -glycérophosphorique.

III.

ACTION DE LA PHÉNYLHYDRAZINE SUR LA

LIQUEUR D'OXYDATION BROMÉE DE L'ACIDE α -GLYCÉROPHOSPHORIQUE.

Outre les propriétés de donner avec intensité les réactions colorées de Denigès caractéristiques des polyalcools α -cétoniques et de fournir du méthylglyoxal par action de l'acide sulfurique dilué à chaud, la liqueur

d'oxydation bromée de l'acide α -glycérophosphorique présente deux autres caractères intéressants :

1^o Elle réduit, même à froid, les réactifs de Nessler et de Fehling.

2^o Elle fournit, avec l'acétate de phénylhydrazine à froid, un précipité jaune, dont il m'a paru intéressant de faire une étude détaillée, en vue de laquelle j'ai commencé par préparer une certaine quantité de ce produit.

Cette préparation est extrêmement délicate, et il convient, pour la réussir, d'opérer rigoureusement comme je l'indique ci-dessous.

Dans un flacon à large ouverture bouchant à l'émeri, j'ai introduit 150^{cm³} d'une solution de glycérophosphate de sodium incristallisable (1) contenant 30^g de sel anhydre, j'ai ajouté 20^g de CO^3NaH , puis, peu à peu, et en agitant, 5^{cm³}, soit sensiblement, 15^g de brome. J'ai fait cette dernière addition par fractions de 0^{cm³},5 d'heure en heure. J'ai abandonné ensuite le mélange à lui-même jusqu'à disparition totale de brome libre, ce qui demande une douzaine d'heures environ. J'ai ajouté 1^{cm³} de solution concentrée de SO^3NaH pour détruire un peu de BrONa qui avait pris naissance par action du brome sur le bicarbonate de sodium, puis une quantité suffisante d'acide acétique cristallisable pour obtenir une réaction légèrement acide au tournesol. J'ai obtenu ainsi une liqueur que j'ai versée dans un verre à précipité contenant déjà la solution suivante :

Phénylhydrazine.....	10 ^g
Acide acétique dilué au demi.....	20 ^g

Il s'est fait presque immédiatement un beau précipité

(1) En vue d'opérer en l'absence de toute trace de glycérine, cette solution avait été obtenue par double décomposition entre le glycérophosphate de calcium I et CO^3Na^2 en solution aqueuse au bain-marie et filtration pour séparer CO^3Ca formé.

cristallin jaune, que j'ai recueilli à la trompe au bout de 24 heures.

Ce précipité n'a pu être analysé tel quel, car il était souillé de glycérosazone. En effet, une analyse de la liqueur d'oxydation avant addition d'acétate de phénylhydrazine m'a montré qu'une proportion appréciable de glycérophosphate de sodium est hydrolysée au cours de l'oxydation bromée avec mise en liberté de glycérine. Cette proportion atteint 4 à 5 pour 100 de la quantité mise en œuvre, et la glycérine libérée est en grande partie oxydée avec production de dioxyacétone. Or G. Bertrand ⁽¹⁾ a montré qu'une solution de dioxyacétone abandonne peu à peu et à froid un précipité cristallin de glycérosazone si on l'additionne d'acétate de phénylhydrazine.

Il fallait donc purifier le précipité obtenu ci-dessus. J'y suis arrivé facilement et parfaitement comme il suit :

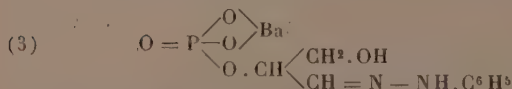
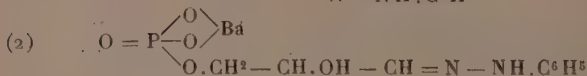
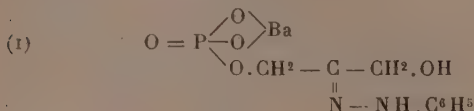
J'ai dissous ce précipité dans un excès d'alcool à 90 pour 100, dans lequel il est totalement soluble, et j'ai additionné la solution éthylique obtenue d'un très léger excès de solution aqueuse au $\frac{1}{10}$ d'acétate de baryum. Il s'est fait un précipité abondant, que j'ai recueilli à la trompe, lavé à l'alcool à 50 pour 100 afin de le priver d'acétate de sodium, puis à l'alcool à 90 pour 100 pour le priver de toute trace de glycérosazone. Je l'ai séché à l'étuve à 45°. Après dessiccation il pesait 6^g,75.

L'analyse centésimale lui attribue la formule brute $\text{PO}^4\text{BaC}^9\text{H}^{11}\text{O Az}^2$ qui en fait une *hydrazone* et non une *osazone*

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{BaC}^9\text{H}^{11}\text{ON}^2$.
Ba.....	34,79	34,74
P.....	7,90	7,84
N.....	7,01	7,08
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$	56,71	56,75

(1) G. BERTRAND, *Bull. Soc. ch.*, 3^e série, t. XIX, p. 502.

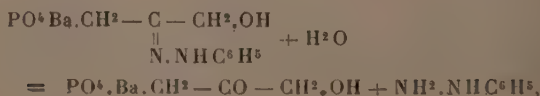
Il convient de remarquer qu'à la formule brute $\text{PO}^4 \text{BaC}^9 \text{H}^{11} \text{N}^2 \text{O}$ correspondent les trois formules développées ci-dessous :



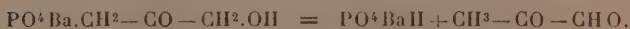
Il résulte de toute évidence des conclusions du Chapitre précédent que la formule (1) doit être adoptée, ainsi que le prouve d'ailleurs l'expérience suivante :

Si l'on introduit 1^g d'hydrazone avec 50^{cm}³ d'eau et 10^{cm}³ de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ pur dans un petit ballon relié à un réfrigérant descendant, si l'on porte le mélange à une douce ébullition et si l'on recueille une vingtaine de centimètres cubes de distillat, on peut constater que ce distillat renferme une notable proportion de méthylglyoxal. En effet, il fournit, par addition d'acétate de phénylhydrazine, une osazone qui fond à 145° et dont la solution alcoolique se colore en rouge foncé par addition de quelques gouttes d'une solution de perchlorure de fer, par suite de la formation d'osotétrazone correspondante.

Or la formation de méthylglyoxal à partir de l'hydrazone ci-dessus ne peut s'expliquer qu'à partir de la formule (1). Toute hydrazone régénérant ses composants sous l'action des acides étendus, on a dans une première phase :



tandis que dans une seconde phase le dioxyacétone phosphate de baryum est décomposé avec production de méthylglyoxal (PINKUS, *loc. cit.*)



Je suis donc en droit d'attribuer la constitution (1) à l'hydrazone obtenue, qui devient ainsi le dioxyacétone hydrazonephosphate de baryum.

J'ai tenté de transformer cette hydrazone en osazone correspondante par action d'un excès d'acétate de phénylhydrazine à chaud. Cette opération présentait pour moi, outre l'intérêt qui s'attache à la production d'un corps nouveau, un intérêt différent de plus d'importance, en ce sens qu'en cas de réussite elle constituait un *argument nouveau* permettant d'affirmer que le glycérophosphate de sodium incristallisable dérivant de la mise en œuvre du brevet de Poulenc est l'isomère α ou renferme abondamment cet isomère. On aurait eu par là même une nouvelle preuve de la constitution β du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel, dont la liqueur d'oxydation bromée ne réagit pas sur la phénylhydrazine.

En effet, les constitutions (1) et (2) cadrant seules avec une transformation possible de l'hydrazone ci-dessus en osazone restaient seules acceptables; *or ces deux schémas dérivent tous deux de l'acide α -glycérophosphorique*. On avait ainsi un moyen sinon d'établir la formule de l'hydrazone obtenue, du moins de trancher d'une façon nouvelle la question de la constitution des éthers glycérophosphoriques.

Malheureusement une vingtaine d'essais tentés dans cette voie m'ont donné des résultats négatifs. Jamais je n'ai pu obtenir de produit cristallisé ni même solide, mais seulement des produits huileux ou pâteux de couleur acajou plus ou moins foncée, dont j'ai dû abandonner l'étude.

IV.

FORMATION D'ÉTHER GLYCÉRODIPHOSPHORIQUE DANS L'ACTION
DE PO^3NaH^2 SUR LA GLYCÉRINE EN EXCÈS.

S'il est permis de conclure de tous les faits qui précèdent que le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel est certainement l'isomère β pur, il est par contre impossible de dire si la portion incristallisable obtenue corrélativement est constituée par une solution d' α -glycérophosphate de sodium pur ou par une solution de ce sel souillée d'autres éthers. Il est logique de supposer que cette fraction incristallisable renferme encore de l'isomère β retenu en solution. *Je vais montrer dans ce qui va suivre qu'elle contient également une notable proportion d'éther glycérodiphosphorique.*

Par double décomposition entre Ba Cl^2 et le glycérophosphate de sodium incristallisable provenant de l'action de $\text{PO}^3\text{Na}^2\text{H}$ sur la glycérine en excès, j'ai préparé en milieu hydroalcoolique un sel de baryum, que j'ai lavé avec de l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures, et que j'ai desséché à l'étuve à 45°. Ayant soumis ce sel à l'analyse, j'ai constaté une composition intermédiaire entre la composition du sel de baryum d'un éther glycérophosphorique et la composition du sel de baryum d'un éther glycérodiphosphorique.

	Trouvé.	Calculé pour	
		$\text{PO}^3\text{BaCl}^2\text{H}^2(\text{OH})^2$.	$(\text{PO}^3\text{Ba})^2\text{C}^2\text{H}^4(\text{OH})$.
Ba pour 100....	45,54	41,69	52,56
P pour 100....	10,31	10,08	11,85

Il y avait donc lieu de tenter à partir du sel de baryum obtenu la séparation de glycérodiphosphate de baryum.

J'ai opéré comme suit :

Dans un flacon d'un demi-litre j'ai introduit 300^g d'eau puis 60^g de sel de baryum. J'ai laissé en contact pendant 2/4 heures, en ayant soin d'agiter fréquemment. Au bout de ce temps 100^g d'eau à la température de 15° avaient dissous 7^g,96 de sel anhydre. J'ai séparé à la trompe la partie restée insoluble, et je l'ai épuisée à nouveau dans les conditions précédentes. J'ai constaté que 100^g d'eau ne dissolvaient plus que 2^g,19 de sel. J'ai recueilli à nouveau à la trompe le sel resté indissous et, en ayant desséché une petite prise d'essai, je l'ai analysé. J'ai trouvé : Ba pour 100 = 48,52. Ainsi j'étais dans la bonne voie, puisque j'étais déjà en possession d'un sel dont la composition se rapprochait beaucoup plus de la composition d'un glycérodiphosphate de baryum que la composition du sel de baryum primitif.

En conséquence, je continuai la série commencée des épuisements par l'eau, et j'observai que la solubilité du sel allait en diminuant au fur et à mesure que sa composition variait et tendait vers celle du sel de baryum d'un éther glycérodiphosphorique. Après le vingtième épuisement, la solubilité étant devenue pratiquement nulle, j'ai recueilli définitivement le sel obtenu, je l'ai desséché et pesé. Son poids était de 5^g,85.

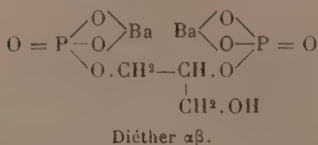
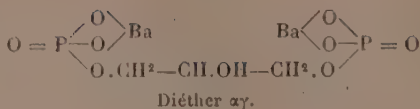
L'ayant soumis à l'analyse, j'ai obtenu les résultats suivants :

	Trouvé	Calculé
	pour 100.	pour
		(PO ⁴ Ba) ² C ³ H ⁵ (OH).
Ba.....	52,06	52,56
P.....	11,65	11,85

Ces résultats cadrent avec la composition d'un glycérodiphosphate de baryum souillé d'encore un peu de glycérophosphate de baryum.

La théorie prévoyant deux glycérodiphosphates de

baryum



j'ai cherché à pénétrer plus à fond la constitution du sel résiduel obtenu. Pour cela je l'ai transformé par double décomposition avec $\text{CO}^3 \text{Na}^2$ en sel de sodium soluble, dont j'ai oxydé la solution par le brome. Ayant distillé la liqueur d'oxydation en présence de 20 pour 100 de $\text{SO}^3 \text{H}^2$ pur, je n'ai obtenu que des traces de méthylglyoxal. Ce résultat n'est compatible qu'avec l'hypothèse d'un sel presque exclusivement constitué par du glycérodiphosphate de baryum $\alpha\beta$, le diéther $\alpha\gamma$ étant transformable, par oxydation bromée, en éther diphosphorique de la dioxyacétone, susceptible d'être décomposé par $\text{SO}^3 \text{H}^2$ avec production de méthylglyoxal.

Il résulte donc de ce qui précède que l'éthérification de 2^{mol} de glycérine par 1^{mol} de phosphate monobasique de sodium à 175° sous pression réduite conduit, en fin de compte, à l'obtention :

1° Des deux monoéthers α et β prévus par la théorie.

2° D'éther glycérodiphosphorique principalement constitué par l'isomère $\alpha\beta$.

DEUXIÈME PARTIE.

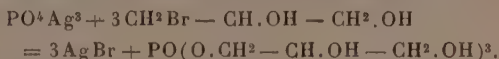
Synthèse des α -glycérophosphates.

Trois auteurs ont déjà tenté de réaliser la synthèse des α -glycérophosphates. Ce sont Tutin et Hahn, Pierre Carré, King et Pyman.

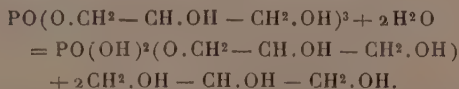
1^o Je ne relaterai pas les expériences de Tutin et Hahn (*loc. cit.*), car, bien qu'inspirées par une idée ingénieuse, elles ont conduit à des résultats dont l'inexactitude a été reconnue par les auteurs eux-mêmes.

2^o Les expériences de P. Carré sont passées inaperçues. C'est que la relation qu'en a faite leur auteur dans les *Comptes rendus de l'Académie des Sciences* et dans le *Bulletin de la Société chimique* (1) occupe seulement quelques lignes de ces recueils. La voici intégralement reproduite :

» Lorsqu'on chauffe pendant plusieurs heures, au bain-marie, une solution aqueuse de monobromhydrine α de la glycérine (3^{mol}) avec le phosphate d'argent (1^{mol}), il se forme d'abord un éther neutre, suivant la réaction



« Cet éther ne peut être isolé, en raison de la facilité avec laquelle il est partiellement hydrolysé par l'eau à chaud pour se transformer en monoéther

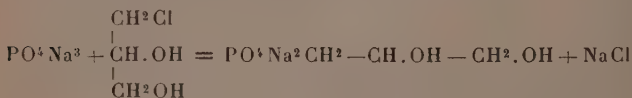


(1) P. CARRÉ, *Bull. Soc. ch.*, 4^e série, t. XII, p. 172, et *C. R. Ac. Sc.*, 1912.

» On filtre le bromure d'argent, et l'on sépare l'acide glycérophosphorique. Cet acide, qui possède *indiscutablement* la constitution α , donne un sel neutre de brucine, formant deux hydrates à 9 et à 4 H^2O et fondant à 181° . »

On conviendra sans peine que le sujet méritait un tout autre développement. Aussi, sans attaquer en quoi que ce soit la véracité des expériences de P. Carré, est-il permis de dire que la brièveté de son Mémoire enlève tout intérêt à son travail.

3^o De semblables reproches ne sauraient être adressés au travail de King et Pyman⁽¹⁾, relaté avec tous les détails désirables dans les *Transactions of the chemical Society*. En résumé, King et Pyman font réagir en solution aqueuse à la température du laboratoire l' α -monochlorhydrine de la glycérine sur le phosphate trisodique. Au bout de plusieurs jours ils additionnent la liqueur de chlorure de calcium en léger excès, filtrent pour séparer un faible précipité de phosphate tricalcique et concentrent le filtrat au bain-marie et dans le vide. Ils obtiennent ainsi des cristaux de glycérophosphate de calcium, à partir duquel ils préparent un certain nombre d'autres glycérophosphates. A tous les sels ainsi préparés ils attribuent la constitution α de par le mode même d'obtention :



I.

REPRISE DES EXPÉRIENCES DE KING ET PYMAN.

La reprise des expériences de King et Pyman n'avait primitivement d'autre but pour moi que de me permettre

(¹) KING et PYMAN, *Trans. ch. Soc.*, t. CV, 1914, p. 1238.

de préparer quelques grammes d' α -glycérophosphates de calcium et de baryum, que j'estimais indispensables à une bonne poursuite de mon travail. Le but atteint a dépassé mes prévisions, puisqu'il m'a amené, en outre, à élucider le mécanisme de l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine, qui est beaucoup plus complexe que ne l'imaginaient les auteurs anglais.

Pour répéter les expériences de ces auteurs j'ai employé leur technique, à une petite modification près. J'ai substitué la précipitation alcoolique à l'évaporation de la solution aqueuse pour l'extraction du glycérophosphate de calcium, et cela dans le double but d'éviter toute trace d'hydrolyse et d'augmenter le rendement, qui, de fait, s'est trouvé porté de 48 à 75 pour 100. De plus, j'ai pratiqué une série de dosages du phosphate non combiné, qui m'ont permis de suivre la marche de la réaction avec le temps.

J'ai préparé les deux solutions suivantes :

SOLUTION A.

α -monochlorhydrine (P. E. = 212°)	12,50
{ Acide phosphorique en solution à 88 pour 100.	12,55
{ soit PO^4H^3	11,05
{ Lessive de soude à 30 pour 100	45
{ soit $\text{Na}(\text{OH})$	13,50
Eau, q. s. p. f.	170 ^{cm³}

SOLUTION B.

α -monochlorhydrine (P. E. = 212°)	12,50
$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, 12 H^2O	40,50
{ Lessive de soude à 30 pour 100	15
{ soit $\text{Na}(\text{OH})$	4,50
Eau, q. s. p. f.	170 ^{cm³}

J'ai abandonné ces solutions à elles-mêmes à la température du laboratoire (18° à 21°) pendant 115 heures, en ayant soin d'y prélever de temps en temps une prise d'essai de 5^{cm³} sur laquelle j'effectuais chaque fois un

dosage de $\text{PO}^4 \text{H}^3$ libre par addition de mixture ammoniaco-magnésienne et pesée du phosphate ammoniaco-magnésien produit à l'état de $\text{P}^2 \text{O}^7 \text{Mg}^2$ après calcination.

Les résultats que j'ai obtenus sont réunis dans le Tableau ci-dessous :

Temps.	Poids de $\text{P}^2 \text{O}^7 \text{Mg}^2$ obtenu en grammes.		$\text{PO}^4 \text{H}^3$ éthérifié.	
	Mélange A.	Mélange B.	Total en grammes.	Pour 100.
Immédiatement...	0,3672	0,3680	0	0
24 heures.....	0,1500	»	13,10	59,2
30 »	»	0,1380	13,82	62,5
48 »	0,1075	»	15,65	70,8
54 »	»	0,1025	15,95	72,1
76 »	0,0825	»	17,15	77,6
115 »	0,0675	0,0675	18,05	81,6

Ainsi la quantité de phosphate combiné, sur laquelle King et Pyman ne nous donnent aucune indication, atteint dans les deux essais plus de 80 pour 100 de la quantité mise en œuvre.

J'ai procédé à l'extraction de l'éther glycérophosphorique formé à l'état de sel de calcium. Pour cela j'ai réuni les deux liqueurs, j'ai étendu le mélange au volume de 1^l. Je l'ai additionné de 10^g de Ca Cl^2 et de quantité suffisante de lessive de soude diluée pour obtenir la neutralité à la phtaléine du phénol. J'ai filtré pour séparer un faible précipité de phosphate tricalcique. J'ai additionné à nouveau le filtrat de 20^g de Ca Cl^2 , puis d'un égal volume d'alcool à 90 pour 100. J'ai recueilli à la trompe le précipité produit. Je l'ai lavé à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à élimination totale des chlorures et desséché à l'étuve à 40°. Son poids était de 35^g.

L'analyse assigne au sel obtenu la composition d'un glycérophosphate de calcium :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ⁴ CaC ³ H ⁷ O ² , H ² O.
P.....	13,05	13,59
Ca.....	17,46	17,54
H ² O:.....	7,90	7,89

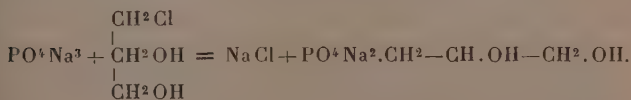
J'ai aussi déterminé la solubilité, que j'ai trouvée telle que 100^s de solution saturée à 16° renferment 4^s,88 de sel anhydre.

Je puis donc confirmer cette partie des conclusions de King et Pyman, à savoir que *l'α-monochlorhydrine de la glycérine réagit sur le phosphate tribasique de sodium en solution aqueuse et à la température des laboratoires avec formation de glycérophosphate de sodium.*

II.

ÉTUDE DU MÉCANISME DE L'ACTION DU PHOSPHATE TRIBASIQUE DE SODIUM SUR L'α-MONOCHLORHYDRINE DE LA GLYCÉRINE.

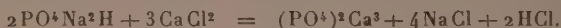
King et Pyman ne s'en tiennent pas à la conclusion qui termine le Chapitre précédent, ils font en outre de l'éther glycérophosphorique obtenu l'isomère α en se basant exclusivement sur son mode d'obtention, attribuant ainsi à l'action du phosphate trisodique sur l'α-monochlorhydrine le mécanisme simple suivant :



J'étais tout disposé à admettre ce mécanisme, qui semble s'imposer à prime abord, quand une remarque, qui eût pu paraître à première vue insignifiante, vint jeter le doute dans mon esprit et me déterminer à entreprendre des recherches complémentaires.

Cette remarque est la suivante :

Lorsqu'on procède à l'extraction à l'état de sel de calcium de l'éther de King et Pyman, on constate que lorsqu'on additionne la liqueur de chlorure de calcium, la réaction, de faiblement alcaline à la phtaléine, devient acide à cet indicateur, et qu'il faut utiliser une quantité non négligeable de lessive de soude pour réobtenir la neutralité (*voir* page 126). Autrement dit, tout se passe comme si la liqueur contenait, à côté de glycérophosphate de sodium et d'un peu de phosphate trisodique qui n'a pas réagi, une certaine quantité de phosphate bisodique



Dès lors, d'où provient ce phosphate bisodique?

Il faut bien admettre qu'une réaction non signalée par King et Pyman intervient pour lui donner naissance. Quelle est cette réaction?

C'est dans le but de répondre à cette question que j'ai entrepris l'expérience suivante :

Expérience décisive. — A une solution de phosphate tribasique de sodium ainsi préparée :

Solution de Na OH à 30 pour 100.....	33,33 ^g
PO ⁴ Na ² H, 12H ² O.....	89,50
Eau distillée, q. s. p. f.....	400 ^{cm³}

j'ai ajouté une solution de 27g,62 d' α -monochlorhydrine de la glycérine dans quantité suffisante d'eau pour faire 100^{cm³}, et j'ai abandonné le mélange à lui-même à la température constante de 18°-19°. De temps en temps j'ai procédé à des titrages :

1° De Na Cl libéré, volumétriquement, par la méthode de Charpentier-Volhard;

2° De PO⁴Na³ disparu, volumétriquement, par alcalimétrie;

3° De PO⁴Na²C³H⁵(OH)² formé, pondéralement, en

appréciant à chaque essai la diminution de la quantité de phosphore précipitable par le réactif ammoniacomagnésien.

J'ai obtenu les résultats suivants exprimés en molécules-grammes et rapportés à une molécule-gramme de PO^4Na^3 ou de monochlorhydrine mise en œuvre.

Temps.	Excès de NaCl libéré ou de PO^4Na^3 disparu sur			
	NaCl formé.	PO^4Na^3 disparu.	$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé.	$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé.
h	mol	mol	mol	mol
2.....	0,535	0,535	0,066	0,469
4.....	0,600	0,605	0,117	0,483-0,488
7.....	0,680	0,680	0,214	0,466
10.....	0,715	0,715	0,280	0,435
25.....	0,775	0,775	0,501	0,274
51.....	0,850	0,850	0,661	0,189
100.....	0,915	0,915	0,761	0,151
200.....	0,945	0,950	0,829	0,116-0,121
290.....	0,950	0,950	0,841	0,109

Ces résultats sont représentés graphiquement ci-après. J'ai porté les temps en abscisses et en ordonnées les millimolécules de NaCl et de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé, de PO^4Na^3 disparu et l'excès exprimé en millimolécules de NaCl libéré et de PO^4Na^3 disparu sur $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé.

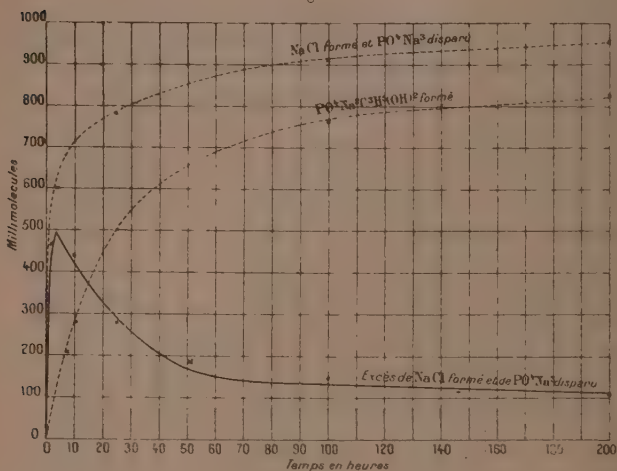
L'examen du Tableau et du graphique ci-après est instructif. Il permet de constater :

1° Que s'il y a concordance parfaite entre les quantités de NaCl libéré et les quantités de PO^4Na^3 disparu, il y a au contraire discordance entre ces mêmes quantités et les quantités de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé;

2° Que l'excès des quantités de NaCl libéré ou de PO^4Na^3 disparu sur les quantités de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$

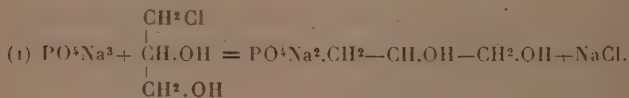
formé va régulièrement en diminuant à partir de la quatrième heure et à mesure que l'expérience s'avance.

Fig. 1.



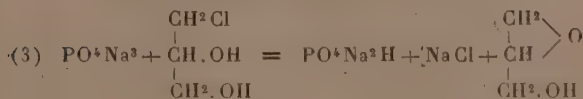
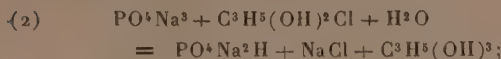
De sorte qu'on est en droit de conclure :

1° Que la réaction n'a pas lieu selon le mécanisme simple ci-dessous :



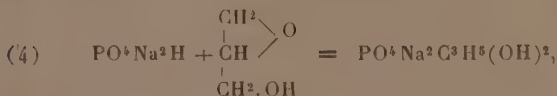
Sans quoi il y aurait concordance absolue entre les quantités de Na Cl libéré, de PO^3Na^3 disparu et de $\text{PO}^3\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^3(\text{OH})^2$ formé. Qu'une seconde réaction intervient qui, libérant du chlorure de sodium et faisant disparaître du phosphate trisodique, n'entraîne pas la formation corrélatrice de glycérphosphate de sodium. Or, seules les deux équations suivantes remplissent cette

condition :



2° Qu'il y a formation de glycérophosphate de sodium à partir de composés ayant pris naissance par le jeu des réactions (2) ou (3). Or, à ce sujet trois hypothèses sont possibles.

Première hypothèse. — Le phosphate bibasique de sodium et le glycide provenant du jeu de l'équation (3) réagiraient l'un sur l'autre en solution aqueuse et à la température ordinaire, avec formation de glycérophosphate de sodium :



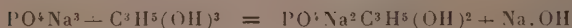
en sorte que tout se passerait comme si l'excès de NaCl libéré et de PO^4Na^3 disparu par rapport à



formé allait en diminuant.

Deuxième hypothèse. — La réaction (2) serait réversible. La disparition d'une certaine quantité de PO^4Na^3 et de chlorhydrine par le fait de la réaction (1) entraînerait alors la réversion de la réaction (2), avec formation de PO^4Na^3 et de chlorhydrine, qui réagiraient à leur tour selon la réaction (1), et ainsi de suite, en sorte que l'excès de NaCl formé et de PO^4Na^3 disparu irait en diminuant.

Troisième hypothèse. — Il interviendrait la troisième réaction



qui aurait lieu aux dépens de la glycérine formée en (2) et qui ne modifierait ni la teneur en NaCl ni la teneur en PO^4Na^3 de la liqueur, tout en accroissant le titre en glycérophosphate de sodium, de sorte que tout se passerait encore comme si l'excès de NaCl formé et de PO^4Na^3 disparu allait en diminuant.

Quelque invraisemblable que paraissent les deuxième et troisième hypothèses, j'ai tenu à les exposer et à les soumettre au contrôle expérimental, parce qu'on ne saurait trop en Chimie envisager tous les cas possibles :

1° *Examen de la deuxième hypothèse.* — J'ai préparé la solution suivante :

$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, 12 H ² O.....	3,580
NaCl.....	0,585
Glycérine.....	0,920
Eau distillée, q. s. p. f.....	20 ^{cm} ³

Un dosage de phosphate libre effectué aussitôt après sur 5^{cm}³, m'a donné le résultat suivant :

	Obtenu.	Calculé.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$	0,2780	0,2775

Après 48 heures de contact, un nouveau dosage m'a conduit au même résultat :

	Obtenu.	Calculé.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$	0,2780	0,2775

Aucune combinaison ne s'est donc produite et la deuxième hypothèse est à rejeter.

2° *Examen de la troisième hypothèse.* — J'ai préparé

la solution suivante :

$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{II}, 12\text{H}^2\text{O}$	3,580 ^g
Lessive de soude à 30 pour 100.....	1,335
Glycérine.....	0,920
Eau distillée, q. s. p. f.....	20 ^{cm} ³

Deux dosages de phosphate libre effectués l'un aussitôt, l'autre au bout de 48 heures sur 5^{cm}³ de liqueur, m'ont donné le même résultat :

$\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$ obtenu	{	aussitôt.....	0,2780 ^g
		après 48 heures...	0,2772
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$ calculé.....			0,2775

Aucune combinaison ne s'est donc produite, et la troisième hypothèse est à rejeter.

3^o *Examen de la première hypothèse.* — Il restait donc seule la première hypothèse dont le contrôle expérimental m'a conduit, comme il était logique de s'y attendre, à un résultat positif.

J'ai fait dissoudre 71^g,60 de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{II}, 12\text{H}^2\text{O}$ dans une quantité suffisante d'eau distillée pour faire 400^{cm}³. J'ai ajouté à cette solution 14^g,80 de glycide préparé par le procédé de Bigot ⁽¹⁾ et complété le volume à 500^{cm}³. J'ai abandonné la solution ainsi obtenue à la température sensiblement constante de 19^o à 20^o, en ayant soin de temps en temps de prélever 5^{cm}³ de liquide, sur lesquels je procédais chaque fois à un titrage de phosphate libre par addition de mixture magnésienne et pesée de $\text{PO}^4\text{NH}^1\text{Mg}$ produit à l'état de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$ après calcination.

Les résultats que j'ai obtenus sont réunis dans le Tableau suivant :

(1) BIGOT, *Ann. Ch. Phys.*, 6^e série, t. XXII, p. 482.

Temps. h	Poids de $P^2O^5Mg^3$ obtenu.	$PO^4Na^2C^3H^5(OH)^2$ formé par rapport à 1 ^{mol} de phosphate et de glycide mis en œuvre.
		mol
0.....	0,2230	0
15.....	0,1950	0,122
24.....	0,1825	0,178
48.....	0,1450	0,346
72.....	0,1200	0,459
111.....	0,0865	0,610
159.....	0,0637	0,713
231.....	0,0545	0,754

Il résulte de l'examen de ce Tableau qu'il y a combinaison progressive du glycide et du phosphate bisodique.

J'ai procédé à l'extraction de l'éther glycérophosphorique formé à l'état de sel de calcium en opérant exactement comme dans le cas de l'extraction de l'éther glycérophosphorique obtenu dans l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine.

J'ai obtenu un glycérophosphate de calcium présentant les mêmes caractères :

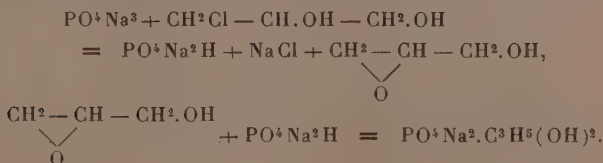
	Trouvé pour 100.	Calculé pour $PO^4Ca^2C^3H^5(OH)^2, H^2O$
P.....	13,68	13,59
Ca.....	17,53	17,54
H^2O	7,69	7,89

La solubilité est telle que 100^g de solution saturée à la température de 15° renferment 4^g,69 de sel anhydre et le sel obtenu donne intensivement les réactions des glycérophosphates α .

Ainsi se trouve établi qu'*effectivement glycide et phosphate bisodique réagissent l'un sur l'autre pour donner du glycérophosphate de sodium.*

Cette constatation prouve irréfutablement que la formation de glycérophosphate de sodium dans l'expérience de

King et Pyman a lieu au moins en grande partie ⁽¹⁾ par le jeu des équations (3) et (4).



Le seul mode de formation est dès lors insuffisant pour permettre d'attribuer la constitution α à l'éther glycérophosphorique obtenu dans l'expérience des auteurs anglais, rien ne s'opposant *a priori* à ce que l'action du glycide sur $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ conduise aussi bien à l'acide β qu'à l'acide α -glycérophosphorique



Autrement dit, l'action de la monochlorhydrine α sur le phosphate trisodique n'est pas plus caractéristique *a priori*, au point de vue de la constitution de l'acide glycérophosphorique obtenu, que l'action de l'acide phosphorique ou des phosphates monoalcalins sur la glycérine.

D'où deux conséquences importantes :

1° Une nouvelle synthèse des α -glycérophosphates s'imposait sur une base nouvelle.

2° Tout espoir de réalisation de synthèse des β -glycérophosphates à partir de la β -monochlorhydrine devait être écarté.

Remarque. — La simple application de la loi d'ac-

(1) L'examen du Tableau précédent montre que $0^{\text{mol}}, 340$ au moins du $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$ formé proviennent de l'action de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ sur le glycide.

tion de masses aux diverses quantités de chlorure de sodium éliminées aux différents temps permet de démontrer que la réaction de King et Pyman n'a pas lieu selon le mécanisme simple :



En effet, raisonnons par l'absurde, et supposons que le mécanisme de la réaction de King et Pyman consiste effectivement dans l'équation simple ci-dessus. Si au temps t nous appelons x la proportion exprimée en molécules de NaCl éliminé, rapportée à 1 mol de PO^4Na^3 ou de chlorhydrate mise en jeu, et k une constante fonction des conditions de l'expérience, l'application de la loi d'action de masse prise sous sa forme cinétique nous permettra d'écrire

$$\frac{dx}{dt} = k(1-x)^2;$$

d'où, en séparant les variables et intégrant,

$$\frac{1}{1-x} = kt + C.$$

Si nous faisons $t = 0$ il vient $x = 0$, par suite $C = 1$.
D'où

$$k = \frac{x}{(1-x)t}.$$

Par suite, si notre supposition est exacte, nous devons obtenir pour k des valeurs sensiblement constantes en remplaçant dans la formule ci-dessus x et t par leurs diverses valeurs expérimentales. L'examen du Tableau ci-après montre qu'il n'en est rien, puisque les différentes valeurs obtenues au moyen de ce calcul pour k , loin d'être égales, varient depuis 0,065 jusqu'à 0,575 :

<i>t.</i>	<i>x.</i>	<i>k.</i>
2.....	0,535	0,575
4.....	0,600	0,375
7.....	0,680	0,303
10.....	0,715	0,250
25.....	0,775	0,137
51.....	0,850	0,111
100.....	0,915	0,107
200.....	0,945	0,086
290.....	0,950	0,065

Ainsi l'étude mécano-chimique de la réaction de King et Pyman démontre que le mécanisme de cette réaction est différent de celui que lui ont attribué ses auteurs. Elle confirme par cela même les résultats acquis dans l'étude purement chimique qui précède.

III.

OXYDATION ET HYDRATATION PERMANGANIQUE DES ALLYLPHOSPHATES. SYNTHÈSE DES α -GLYCÉROPHOSPHATES.

Les conclusions des deux Chapitres précédents mettent clairement en évidence la nécessité de la réalisation d'une synthèse des α -glycérophosphates à l'abri de toute critique. J'ai pensé que le passage de l'acide allylphosphorique $\text{PO}^1\text{H}^2\text{CH}^2-\text{CH}=\text{CH}^2$ à l'acide glycérophosphorique conduirait, s'il était possible de le réaliser, à l'obtention d'éther α pur, à l'exclusion de toute trace d'isomère β et constituerait ainsi un procédé non attaquable.

Or le problème du passage des allyl aux glycérophosphates a déjà été posé, et pour la première fois en ces termes par J. Cavalier ⁽¹⁾ : « J'ai étudié les éthers phosphoriques de l'alcool allylique à cause des relations simples de cet alcool avec la glycérine, faisant prévoir un passage facile

⁽¹⁾ J. CAVALIER, *Thèse de doctorat ès sciences physiques*. Paris, 1898.

de l'acide allylphosphorique à l'acide glycérophosphorique. » (*Thèse*, p. 3.)

Pour résoudre ce problème, Cavalier s'est adressé à l'action du brome, qu'il ajoute goutte à goutte à une solution aqueuse d'acide monoallylphosphorique. Il constate qu'il y a décoloration et élévation de la température, et que la décoloration cesse quand la quantité de brome ajoutée correspond à $\text{PO}^4 \text{H}^2 \text{C}^3 \text{H}^5 + \text{Br}^2$. Alors il titre « la liqueur au méthylorange et à la phtaléine, l'emploi de ces deux réactifs permettant de déterminer à la fois la quantité d'acide monobasique et la quantité d'acide bibasique qui existent dans cette liqueur ». Il trouve ainsi :

1^o « Que la quantité d'acide bibasique n'a pas varié. »

2^o « Qu'il s'est produit un acide monobasique correspondant à peu près à la moitié du brome employé » et que « cet acide est H Br , car la liqueur précipite abondamment par $\text{AzO}^3 \text{Ag}$. »

De sorte que « tout se passe comme si le composé



était décomposé au fur et à mesure de sa formation en



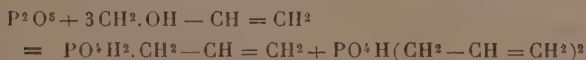
L'acide ainsi produit serait un éther bromhydrique de l'acide glycérophosphorique ».

Dès lors Cavalier n'insiste plus sur la question du passage à l'acide glycérophosphorique. Il dit seulement : « Le second atome de brome se sépare à son tour rapidement soit en chauffant, soit par évaporation lente de la liqueur », mais il ne dit rien du produit obtenu à la suite du départ de ce second atome d'halogène. L'auteur a-t-il, oui ou non, essayé d'identifier ce produit avec l'acide glycérophosphorique? C'est ce qu'il laisse ignorer à ses lecteurs.

Dans ces conditions j'ai jugé indispensable de reprendre les travaux de Cavalier.

Pour cela, j'ai commencé par préparer une solution titrée de monoallylphosphate de sodium, jugeant *a priori* préférable de recourir à ce sel plutôt qu'à l'acide monoallylphosphorique certainement plus fragile.

J'ai effectué cette préparation en suivant les indications mêmes de Cavalier (*Thèse*, p. 36 et 41), c'est-à-dire en éthérifiant à froid l'alcool allylique en solution étherée par l'anhydride phosphorique utilisé en proportion très légèrement inférieure à celle qui correspond à l'équation



en isolant des produits d'éthérification l'acide monoallylphosphorique à l'état de monoallylphosphate de baryum, et en soumettant ce sel à la double décomposition par le carbonate neutre de sodium.

J'ai titré la solution ainsi obtenue par la méthode volumétrique. Il a fallu $10^{\text{cm}^3},8$ de $\text{SO}^1\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ pour faire passer 5^{cm^3} de cette solution de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, ce qui correspond à une teneur de $7^{\frac{5}{10}},86$ de $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$ pour 100^{cm^3} .

ÉTUDE DE L'ACTION DU BROME SUR LE MONOALLYLPHOSPHATE DE SODIUM. — À 231^{cm^3} de la solution précédente, contenant exactement un dixième de molécule-gramme de $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$, soit $18^{\frac{5}{10}},20$, j'ai ajouté peu à peu, en agitant et en refroidissant, $16^{\frac{5}{10}}$ de brome, soit aussi un dixième de molécule-gramme. La combinaison a été immédiate et intégrale. J'ai étendu la liqueur obtenue parfaitement incolore au volume exact de 250^{cm^3} avec quantité suffisante d'eau, et j'ai vérifié qu'il était impossible de fixer plus de brome, une très légère addition de cet halo-

gène colorant en jaune persistant une prise d'essai de la liqueur. J'ai constaté :

1° Que la liqueur était devenue notablement acide à la phtaléine;

2° Qu'elle contenait une notable proportion d'acide bromhydrique.

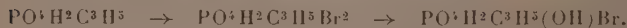
Quantitativement il m'a fallu $3\text{cm}^3,95$ de soude N pour neutraliser une prise d'essai de 10cm^3 de cette liqueur en présence de phtaléine, et un dosage effectué par la méthode de Charpentier-Volhard m'a montré qu'il fallait utiliser $4\text{cm}^3,10$ de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$ pour précipiter intégralement HBr contenu dans 1cm^3 de cette même liqueur.

De sorte que la moitié environ du brome utilisé, soit

$$3,95 \times 25 \times 0,08 = 7^{\text{e}},90 \text{ (dosage acidimétrique)}$$

$$4,1 \times 250 \times 0,008 = 8^{\text{e}},20 \text{ (dosage par procédé Charpentier-Volhard)}$$

existe alors dans la liqueur à l'état de HBr , et que tout se passe comme si $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$ fixait instantanément et directement une molécule de brome, et comme si l'éther dibromhydrique de l'acide glycérophosphorique résultant de cette fixation se décomposait au fur et à mesure de sa formation en HBr et en éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique.



J'ai constaté de plus :

1° Que la liqueur ne précipitait pas par addition de réactif ammoniac-magnésien;

2° Qu'il fallait utiliser 10cm^3 de $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ pour faire passer une prise d'essai de 5cm^3 de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine. Calculé : $9,95$.

En vue de passer de l'éther monobromhydrique de

l'acide glycérophosphorique à l'acide glycérophosphorique



j'ai alors réalisé les deux expériences ci-dessous :

Première expérience. — J'ai neutralisé exactement en présence de phtaléine 5^{cm}³ de liqueur par addition de quantité suffisante de soude diluée. J'ai parfait au volume de 10^{cm}³ par addition d'eau, et j'ai chauffé la liqueur ainsi obtenue à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes. Après refroidissement j'ai constaté, en opérant selon la technique de Charpentier-Volhard, qu'il fallait utiliser 7^{cm}³,85 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$ pour précipiter intégralement HBr contenu dans 2^{cm}³ de liqueur correspondant à 1^{cm}³ de liqueur primitive (théorie pour une hydrolyse totale du groupement éther-sel bromhydrique : 8^{cm}³).

Deuxième expérience. — J'ai étendu 5^{cm}³ de liqueur de son propre volume d'eau et j'ai chauffé la dilution obtenue à l'autoclave à 115° pendant 20 minutes. Après refroidissement j'ai constaté, en opérant comme précédemment, qu'il fallait utiliser 5^{cm}³,4 de $\text{NO}^3\text{Ag} \frac{\text{N}}{10}$ pour précipiter totalement HBr contenu dans 2^{cm}³ de liqueur correspondant à 1^{cm}³ de liqueur primitive.

De plus, l'addition de réactif ammoniaco-magnésien aux liqueurs provenant des deux essais ci-dessus m'a montré qu'il n'y avait eu d'hydrolyse sensible du groupement éther-sel phosphorique que dans le cas de la deuxième expérience.

Tout se passe donc, dans le cas de la liqueur provenant de la première expérience, comme s'il y avait eu hydrolyse totale du groupement fonctionnel éther-sel bromhydrique sans hydrolyse sensible du groupement éther-sel phosphorique.

En apparence le problème du passage de l'éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique à l'acide glycérophosphorique était résolu. En fait, il n'en était rien.

En effet, ayant neutralisé exactement la totalité de la liqueur provenant du traitement du monoallylphosphate de sodium par le brome et l'ayant portée à l'autoclave à 115° pendant une demi-heure, j'ai pu faire sur la nouvelle liqueur obtenue les deux constatations inattendues suivantes :

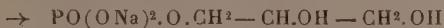
1° Si l'on prélève un volume de cette liqueur correspondant exactement à 5^{cm}³ de liqueur primitive et qu'on détermine la quantité de $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ nécessaire pour passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine, on trouve qu'il faut utiliser seulement 2^{cm}³,85 (calculé dans l'hypothèse de la transformation de l'éther monobromhydrique de l'acide glycérophosphorique en acide α -glycérophosphorique : 10^{cm}³,8).

2° Si l'on neutralise exactement et à nouveau la liqueur à la phtaléine, qu'on l'additionne d'un léger excès de CaCl^2 , puis d'un égal volume d'alcool, il ne s'y produit pour ainsi dire aucun précipité, alors qu'il devrait y apparaître un abondant précipité de glycérophosphate de calcium.

Je ne pouvais poursuivre ce problème et chercher ce qui avait pu se passer sans m'éloigner du sujet de mon travail. Aussi me contenterai-je de retenir le résultat négatif de mes recherches relativement au but que je poursuivais, me réservant de revenir un jour sur cette curieuse question.

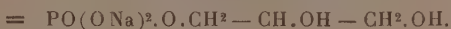
ÉTUDE DE L'ACTION MnO^4K EN SOLUTION AQUEUSE ET FROIDE SUR L'ALLYLPHOSPHATE DE SODIUM. — J'ai tenté

le passage des allylphosphates aux glycérophosphates α



par une autre méthode, qui m'a conduit cette fois à la solution du problème posé par Cavalier.

J'ai soumis le monoallylphosphate de sodium à l'action du permanganate de potassium en solution aqueuse étendue et froide. Se comportant à la façon classique, c'est-à-dire à la fois comme oxydant et comme hydratant (Wagner), ce réactif transforme la liaison éthylénique en groupement dihydroxylé, sans hydrolyse marquée du groupement éther-sel phosphorique



J'ai opéré de la façon suivante :

A 231^{cm}³ de la solution de monoallylphosphate de sodium, dont la préparation a été relatée ci-dessus, contenant 18^g,20 de $\text{PO}^1\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5$, soit un dixième de molécule-gramme, j'ai ajouté à la température de 15° environ, peu à peu et en agitant, 500^{cm}³ d'une solution de MnO^1K à 20^g par litre. J'ai abandonné au repos pendant quelques heures, au bout desquelles j'ai filtré à la trompe pour séparer Mn O^2 formé, que j'ai lavé à deux reprises en ayant soin en outre de réunir les eaux de lavage au filtrat. J'ai complété à 1^l le volume de la liqueur obtenue et j'ai procédé aux quelques essais suivants :

1° J'ai vérifié qu'il n'y avait pas eu d'hydrolyse sensible du groupement éther-sel phosphorique en additionnant quelques centimètres cubes de liqueur d'un peu de réactif ammoniaco-magnésien, qui n'a pas déterminé la formation de précipité appréciable.

2° J'ai additionné une deuxième prise d'essai de quelques centimètres cubes de liqueur de quelques gouttes

d'une solution concentrée de Ca Cl^2 . Il ne s'est produit de précipité cristallin qu'au bout de quelques minutes, alors qu'à pareille dilution une solution de monoallylphosphate de sodium précipite instantanément et abondamment ⁽¹⁾.

30 10^{cm^3} de liqueur ont été additionnés peu à peu de solution normale de brome (brome, 8^g; KBr, 8^g; H^2O , q. s. p. f. 100^{cm^3}). Il a fallu utiliser $0^{\text{cm}^3},60$ de cette solution pour obtenir une coloration jaune rougeâtre sensible. Or la théorie pour une solution décinormale de monoallylphosphate de sodium indique 2^{cm^3} . Donc 70 pour 100 environ de l'allylphosphate semblent avoir été transformés en α -glycérophosphate.

En vue de compléter la transformation, j'ai ajouté à la totalité de la liqueur 200 autres centimètres cubes de solution de $\text{Mn O}^4\text{K}$ à 2 pour 100. J'ai abandonné à nouveau au repos pendant quelques heures au bout desquelles j'ai filtré à la trompe pour séparer Mn O^2 . J'ai pu constater :

1° Que le filtrat ne précipitait que très faiblement par addition de mixture magnésienne;

2° Qu'il ne précipitait pas sensiblement même à la longue par addition de Ca Cl^2 ;

3° Qu'une prise d'essai de quelques centimètres cubes se colorait immédiatement en jaune par addition d'une goutte de solution normale de brome.

La transformation de l'allylphosphate en α -glycérophosphate m'apparaissant ainsi comme sensiblement complète, j'ai procédé à l'extraction de l'éther glycérophosphorique à l'état de sel de calcium. Pour cela j'ai neutralisé exactement la totalité du filtrat en présence

⁽¹⁾ Le monoallylphosphate de calcium est presque insoluble dans l'eau même froide.

de phtaléine, je l'ai additionné de 12^g de CaCl^2 dissous dans 50^{cm}³ d'eau, j'ai filtré à la trompe pour séparer un léger précipité de $(\text{PO}^4)^2 \text{Ca}^3$ et j'ai additionné la liqueur filtrée de son propre volume d'alcool à 90 pour 100. J'ai ainsi obtenu un précipité abondant de α -glycérophosphate de calcium brut. Je l'ai recueilli à la trompe, lavé à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures et desséché à l'étuve à 40°.

Son poids, après dessiccation, était de 19^g,75. Rendement théorique en sel anhydre : 21^g.

Ayant soumis à l'analyse le sel rendu anhydre pas dessiccation à l'étuve à 150°, j'ai obtenu les résultats suivants :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4 \text{Ca}^3 \text{H}^5 (\text{OH})^2$.
P.....	14,79	14,76
Ca.....	19,14	19,05
$\text{P}^2 \text{O}^6 \text{Ca}^2$	60,68	60,47

La composition du sel obtenu cadre donc avec celle d'un glycérophosphate de calcium sensiblement pur.

Dans le but d'obtenir un produit encore plus pur, j'ai fractionné ainsi qu'il suit le sel ci-dessus. Je l'ai dissous dans 800^{cm}³ d'eau distillée et j'ai porté la solution obtenue au bain-marie à la température de 85°. Il s'est fait ainsi un abondant précipité cristallin. J'ai recueilli à la trompe précipité et liqueur. J'ai desséché le précipité à l'étuve à 40° et j'ai additionné la liqueur de son volume d'alcool à 95 pour 100. J'ai ainsi obtenu un deuxième précipité, amorphe cette fois, que j'ai également desséché. *A l'examen ces deux précipités se comportent comme deux α -glycérophosphates de calcium différant entre eux par leur solubilité et leur état amorphe ou cristallisé.*

Examen du précipité cristallisé. — a. Analyse du sel desséché à 150° :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
P.....	14,83	14,76
Ca	19,21	19,05

b. Solubilité. — Je l'ai trouvée telle que 100^g de solution saturée à 14° renferment 3^g,96 de sel anhydre.

c. Identification. — Oxydé par l'eau de brome à froid, le sel cristallisé engendre abondamment de l'acide dioxyacétonephosphorique, que j'ai caractérisé (après m'être assuré qu'il n'y avait pas eu trace d'hydrolyse du groupement fonctionnel éther-sel) au moyen des réactions colorées de Denigès, d'une part, et, d'autre part, par distillation de la liqueur d'oxydation en présence de 20 pour 100 de SO^4H^2 . Cette distillation engendre de notables quantités de méthylglyoxal.

d. Épreuve de la dissolution fractionnée. — Je l'ai réalisée en épuisant 5^g de sel par 30^g d'eau, laissant en contact pendant 2 heures à la température constante de 14°, en ayant soin d'agiter de temps en temps, filtrant à la trompe, déterminant la teneur en sel anhydre du filtrat, recommençant la même opération sur le précipité, et ainsi de suite. J'ai obtenu pour la solubilité les trois valeurs sensiblement égales : 3,96; 3,81; 3,82.

Le sel essayé se comporte donc comme de l' α -glycérophosphate de calcium cristallisé sensiblement pur.

Examen du précipité amorphe. — *a. Analyse du sel desséché à 150° :*

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
P.....	14,73	14,76
Ca.....	19,09	19,05

b. Solubilité. — Elle est telle que 100^r de solution saturée à la température de 16° contiennent 4^r,95 de sel anhydre.

c. Identification. — Le sel amorphe se comporte comme le sel cristallisé, c'est-à-dire que l'action de l'eau bromée à froid le transforme abondamment en acide dioxy-acétonephosphorique.

d. Épreuve de la dissolution fractionnée. — En opérant comme ci-dessus j'ai obtenu pour la solubilité les trois valeurs égales à la température de 16° : 4,95, 4,91, 5,03.

En résumé, sel amorphe et sel cristallisé se comportent comme deux variétés différentes d' α -glycérophosphate de calcium. Je reviendrai plus longuement sur ce point dans la suite (voir étude systématique des sels des acides α et β -glycérophosphoriques, 3^e Partie).

Il convient de remarquer que les deux glycérophosphates de calcium que j'ai précédemment obtenus ; 1° dans l'action de l' α -monochlorhydrine sur le phosphate trisodique ; 2° dans l'action du glycide sur le phosphate bisodique, présentent sensiblement les solubilités du sel amorphe ci-dessus. Il semble donc bien s'agir dans ces deux cas d' α -glycérophosphate de calcium sensiblement pur.

IV.

APPENDICE.

A. Action du phosphate tribasique de sodium sur la dichlorhydrine symétrique de la glycérine. — J'ai étudié cette action à la fois dans l'espoir de réaliser la synthèse des glycérodiphosphates $\alpha\gamma$ et dans le but de voir s'il y avait identité de mécanisme entre cette action et celle du phosphate trisodique sur la monochlorhydrine étudiée avec détail dans cette partie de mon travail.

A une solution de phosphate trisodique préparée avec

Phosphate bisodique cristallisé...	89 ^g , 50
Solution de soude à 30 pour 100..	33 ^g , 33
Eau distillée, q. s. p. f.....	400 ^{cm} ³

j'ai ajouté

Dichlorhydrine symétrique de la glycérine (point d'ébullition · 175°, 5).....	16 ^g , 12
Quantité suffisante d'eau pour compléter au volume de.....	500 ^{cm} ³

J'ai constaté que la dichlorhydrine se dissout d'abord instantanément, puis que la liqueur ne tarde pas à abandonner des gouttelettes insolubles et à prendre une odeur éthérée spéciale, rappelant l'odeur du chloroforme et se substituant aussitôt à l'odeur piquante de la dichlorhydrine. Ces faits indiquent qu'il s'est formé abondamment de l'épichlorhydrine insoluble et douée d'une odeur chloroformique très accusée.

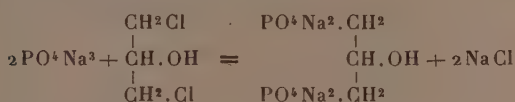
D'ailleurs, sous l'influence d'agitations répétées, on voit les gouttelettes huileuses d'épichlorhydrine disparaître peu à peu en même temps que l'odeur chloroformique s'affaiblit. La disparition des gouttelettes est totale au bout d'une douzaine d'heures.

Ayant ainsi abandonné le mélange ci-dessus à la température du laboratoire (20° à 22°) et ayant eu soin de l'agiter fréquemment pendant les douze premières heures, j'ai procédé de temps en temps à des titrages : 1° du chlorure de sodium libéré volumétriquement, par la méthode de Charpentier-Volhard; 2° du $\text{PO}^4 \text{Na}^3$ combiné, pondéralement, en appréciant à chaque essai la diminution de la quantité de phosphore précipitable par le réactif ammoniaco-magnésien.

Les résultats que j'ai obtenus figurent dans le Tableau suivant; ils sont rapportés à une molécule-gramme de phosphate trisodique mis en œuvre :

Temps.	Na Cl formé.	PO ⁴ Na ³ combiné.	Excès de Na Cl formé sur PO ⁴ Na ³ combiné.
h m	mol	mol	mol
1. 0.....	0,375	0,045	0,330
2. 20.....	0,420	»	»
8.....	0,555	0,203	0,352
24.....	0,695	0,344	0,351
48.....	0,800	0,427	0,373
72.....	0,850	0,460	0,390
150.....	0,870	0,477	0,393
300.....	0,900	0,500	0,400

Ainsi, comme dans l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine, il y a excès des quantités de chlorure de sodium libéré sur les quantités de phosphate combiné. Cette observation permet d'affirmer que la combinaison n'a pas lieu, au moins exclusivement, selon le mécanisme simple ci-dessous :



Il convient de remarquer en outre :

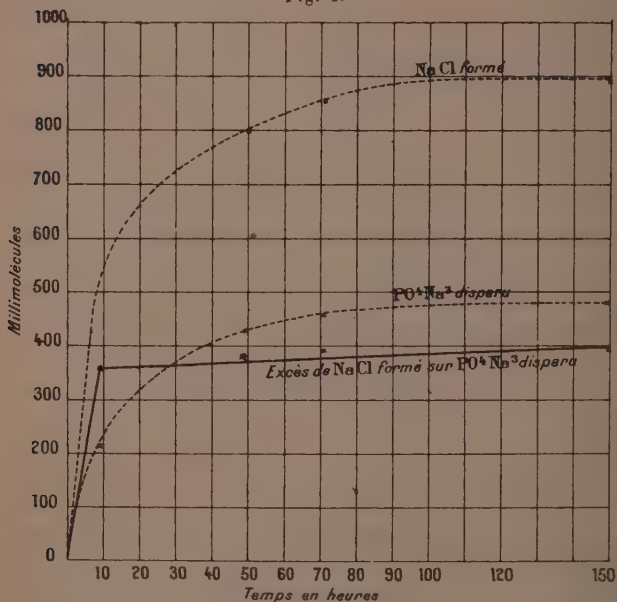
1^o Que, tandis que dans le cas de l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine l'excès des quantités de Na Cl libéré sur les quantités de PO⁴Na³ disparu passe par un maximum, dans le cas présent cet excès va en croissant d'abord avec une extrême rapidité, ce qui correspond à la formation d'épichlorhydrine, et ensuite avec une extrême lenteur ;

2^o Qu'il s'est évidemment formé en fin de compte autre chose que du glycérodiphosphate de sodium $\alpha\gamma$, la formation exclusive de ce diéther ⁽¹⁾ exigeant qu'il

(1) Que l'on admette ou non la formation d'épichlorhydrine.

y ait formation d'autant de molécules de chlorure de sodium qu'il y a disparition de molécules de phosphate; or finalement il y a mise en liberté de près de deux molécules de chlorure de sodium pour une disparition d'une seule molécule de phosphate.

Fig. 2.



Il s'ensuit donc qu'il a dû se former en majeure partie un éther monophosphorique, dont la formation n'exige que la disparition d'une molécule de phosphate pour une mise en liberté de deux molécules de chlorure de sodium. Cet éther ne semble vraisemblablement pouvoir être que l' α -glycérophosphate de sodium, dont la formation s'expliquerait comme il suit, en tenant compte de l'existence transitoire d'épichlorhydrine expérimentalement

est intermédiaire entre celle d'un glycérodiphosphate de baryum et celle du phosphate bibarytique :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour	
		$\text{PO}^4\text{BaH.}$	$(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^6\text{O.}$
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2\dots$	94,00	96,14	85,85

Ayant cherché à en isoler du glycérodiphosphate de baryum pur, je n'ai pu y réussir.

En fin de compte et malgré tout le soin que j'ai apporté à cette étude, il m'est impossible de démontrer d'une façon rigoureuse la formation de glycérophosphate de sodium et de glycérodiphosphate de sodium $\alpha\gamma$ dans l'action du phosphate trisodique sur la dichlorhydrine symétrique. Tout ce qu'il est permis d'affirmer, c'est que cette action est fort complexe, qu'elle engendre vraisemblablement la formation d'éthers mono- et diphosphorique de la glycérine, et que la formation transitoire d'épichlorhydrine vient en quelque sorte confirmer, par analogie, la formation transitoire de glycide dans l'action du phosphate trisodique sur la monochlorhydrine. Ce qui est certain aussi, c'est que *la quantité de glycérodiphosphate formée est faible.*

B. *Action du phosphate tribasique de sodium sur le monochloracétate de sodium.* — Les formations transitoires de glycide dans l'action de PO^4Na^3 sur



et d'épichlorhydrine dans l'action de PO^4Na^3 sur



m'ont incité à rechercher accessoirement si le voisinage immédiat d'une fonction alcool était une condition *sine qua non* à l'aptitude réactionnelle d'une fonction éther chlorhydrique sur le phosphate trisodique en solu-

tion aqueuse, avec remplacement du groupement éther chlorhydrique par un groupement éther phosphorique.

Pour élucider ce point j'ai été amené à étudier très succinctement l'action du phosphate trisodique sur un composé à fonction éther chlorhydrique exempt de fonction alcoolique. J'ai choisi le monochloracétate de sodium $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{Na}$.

A une solution de phosphate trisodique

$\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$, 12 H^2O	35 ^g , 80
Solution de Na.OH à 30 pour 100....	13 ^g , 30
Eau distillée, q. s. p. f.....	200 ^{cm} ³

j'ai ajouté

$\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{H}$	9 ^g , 45
Solution de Na.OH à 30 pour 100....	13 ^g , 30
Eau distillée, q. s. p. f.....	200 ^{cm} ³

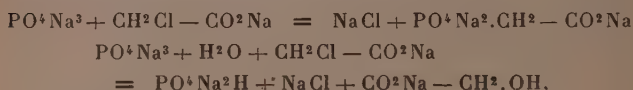
Au bout de 36 heures de contact à la température du laboratoire, j'ai constaté qu'il n'y avait pas trace de chlorure de sodium dans la liqueur. De plus, l'addition de mixture ammoniaco-magnésienne à 5^{cm}³ de liqueur y déterminait la formation d'un précipité de phosphate ammoniaco-magnésien, donnant à la calcination 0^g,2770 de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$. Calculé : 0^g,2777.

Le monochloracétate de sodium ne réagit donc pas à froid et en solution aqueuse sur le phosphate bisodique.

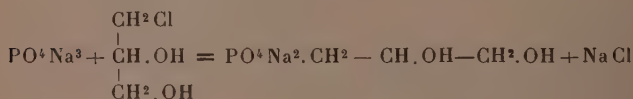
J'ai alors placé ma solution au bain-marie à 85° pendant 2 heures, au bout desquelles j'ai constaté que la solution donnait abondamment la réaction des chlorures. Un dosage de chlorure de sodium effectué par la méthode de Charpentier-Volhard et un dosage de phosphate non combiné, effectué par pesée à l'état de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Mg}^2$, m'ont donné les résultats suivants rapportés à 1^{mol} de phosphate et de monochloracétate de sodium mis en œuvre :

NaCl formé.....	0 ^{mol} , 420
PO^4Na^3 combiné.....	0 ^{mol} , 251

Ces résultats résolvent négativement le problème ci-dessus posé en démontrant la possibilité de combinaison de $\text{CH}^2\text{Cl} - \text{CO}^2\text{Na}$ avec PO^4Na^3 en solution aqueuse et à chaud. Ils démontrent de plus qu'il y a, comme il fallait s'y attendre, hydrolyse corrélative partielle du monochloracétate en glycolate de sodium :



Il résulte de cela que la réaction



formulée par King et Pyman pour représenter l'action du phosphate trisodique sur l' α -monochlorhydrine, peut en fait intervenir pour sa part dans cette action, et qu'on est seulement autorisé à dire qu'il y a formation transitoire *abondante, au moins partielle* et non *totale*, de glycide.

(*A suivre.*)

ORIGINE ET DISTRIBUTION DE L'URÉE DANS LA NATURE.
APPLICATION DE NOUVELLES MÉTHODES D'ANALYSE DE
L'URÉE, BASÉES SUR L'EMPLOI DU XANTHYDROL

(suite et fin);

PAR M. R. FOSSE.

DEUXIÈME PARTIE.

L'ALBUMINE ET L'URÉE.

L'azote pénètre dans l'organisme animal à l'état d'albumine, il en sort principalement sous la forme d'urée.

Par suite de l'importance des phénomènes de combustion chez les animaux, on a été naturellement conduit à penser, de prime abord, que l'urée provient *in vivo* de l'albumine et que l'oxydation est le phénomène chimique qui lui donne directement naissance.

C'est par Dumas et Cahours, dès 1842, que le problème de l'origine de l'urée et du mécanisme de sa formation a été envisagé et posé pour la première fois.

Prévost et Dumas (1) démontrent d'abord (1823) que le sang du chien, du chat et du lapin ayant subi l'ablation des reins, contient ce même principe défini que, 50 ans auparavant, Rouelle le Jeune avait retiré de l'urine (1773). Ils établissent leur démonstration non par des

(1) PRÉVOST et DUMAS. *Examen du sang et de son action dans les*

réactions plus ou moins caractéristiques de l'urée, mais par l'analyse élémentaire de ce corps, isolé à l'état pur.

Après cette célèbre découverte, qui montrait, à l'encontre de l'opinion admise en ce temps-là, que le rein ne produit pas l'urée, mais l'élimine, Dumas, avec la collaboration de Cahours (1), publie une importante étude sur « les matières azotées neutres de l'organisme », où il conclut que *l'urée doit se former dans l'économie grâce à l'oxydation de l'albumine.*

« Abstraction faite des excréments, disent-ils, l'homme adulte absorbe chaque jour une quantité de matière azotée neutre capable de représenter 15^g à 16^g d'azote, quantité qui se retrouve en entier dans les 30^g à 32^g d'urée que renferme l'urine qu'il rend dans les 24 heures.

Ainsi, abstraction faite de tous les phénomènes qui se passent dans l'intérieur des organes, et en ne considérant que la balance d'entrée et de sortie, on trouve que l'homme rend en urée à peu près tout l'azote qu'il avait reçu sous forme de matière azotée neutre.

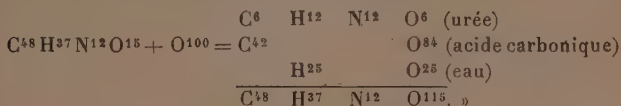
» N'est-il pas tout simple d'en conclure que la matière azotée neutre de nos aliments sert à produire cette urée, et que toute l'industrie de l'organisme animal se borne, soit à assimiler cette matière azotée neutre quand il en a besoin, soit à la convertir en urée?

» Cette opinion devient presque l'évidence, si l'on ajoute que l'étude des phénomènes de la respiration nous démontre que les matières grasses disparaissent de l'organisme animal par l'effet d'une véritable combustion; que les matières amylacées ou sucrées sont également brûlées dans l'accomplissement des phénomènes de la vie; enfin, que la différence qui existe entre l'urée et la matière animale neutre d'où elle provient se représente exactement par un phénomène de combustion....

(1) DUMAS et CAHOURS. *C. R. Acad. Sc.* t. XV, 1842, p. 626.

» ... C'est donc, du moins nous l'admettons ainsi, par une véritable combustion que la matière azotée neutre s'est convertie en urée.

» Quand l'albumine ou la caséine se convertissent en urée, elles passent sans doute par divers intermédiaires qui, négligés ici, donnent en définitive



CHAPITRE I.

La production artificielle de l'urée par l'action de réactifs oxydants sur l'albumine est-elle possible ?

1. Dumas ne put réussir à confirmer ses prévisions par l'expérience. Les nombreuses tentatives qu'il fit pour réaliser la formation de l'urée en oxydant l'albumine échouèrent complètement.

« J'ai cherché maintes fois, en effet, à diverses époques, à brûler l'albumine, dit-il, et à la brûler sous l'influence d'une liqueur alcaline, par analogie avec ce qui se passe dans le sang, dans l'espoir de la convertir en urée; j'ai employé à cet effet le bichromate de potasse, l'oxyde de mercure, celui d'argent, l'oxyde pucé de plomb avec des liqueurs alcalines, et je n'ai jamais réussi ⁽¹⁾. »

2. Antoine Béchamp fut plus heureux.

Il annonce, dans une thèse de médecine et dans un extrait de ce travail aux *Annales de Chimie et de Physique*, que l'oxydation alcaline permanganique de l'albumine conduit à l'urée ⁽²⁾ (1856).

⁽¹⁾ DUMAS, *C. R. Acad. Sc.*, t. XLIII, 1856, p. 548.

⁽²⁾ A. BÉCHAMP, *Sur les substances albumineuses et leur transform.*

Quantité de permanganate employé. — Il trouve par le calcul qu'il faut 152^g d'oxygène environ, c'est-à-dire près de 1000^g de permanganate de potassium pour que tout l'azote de 100^g d'albumine passe à l'état d'urée. Comme la destruction d'une pareille proportion de réactif oxydant est pratiquement impossible, il n'en prend que les trois quarts de la quantité calculée : 750^g au maximum pour 100^g d'albumine.

Mode opératoire. — 10^g d'albumine, en solution dans 30 fois leur poids d'eau, sont additionnés peu à peu de 75^g de $\text{MnO}^{\cdot}\text{K}$. Après que la réaction, assez vive au début, s'est calmée, il chauffe à 40° et sature de temps en temps l'alcali libre par de l'acide sulfurique étendu, tout en conservant au milieu une faible réaction alcaline.

Extraction et caractérisation de l'urée. — Après destruction complète du persel, le filtrat, exactement neutralisé, est concentré au bain-marie et le produit traité par l'alcool fort. Il sépare par filtration les sulfates de potassium et d'ammonium, évapore et reprend par l'alcool absolu le résidu sirupeux. Le produit résultant de l'évaporation de cette dernière liqueur alcoolique manifeste les réactions de l'urée à l'égard de la *potasse*, du *réactif de Millon*, des *acides azotique et oxalique*, ainsi que du *nitrate mercurique* avec ou sans addition de potasse.

Pour isoler l'urée, Béchamp traite par l'acide oxalique le produit d'évaporation de la liqueur alcoolique, décompose l'oxalate par le carbonate de baryum, filtre la solution, l'évapore à sec et dissout le résidu dans l'alcool. Des cristaux d'urée se séparent par addition d'éther.

En présentant à l'Académie cette thèse qui venait si heureusement confirmer ses propres idées théoriques, Dumas ajouta (1) :

« Elle est digne de l'attention du monde savant, non parce qu'elle nous apprend à produire l'urée par un moyen nouveau, ce sont là jeux familiers à la chimie organique, mais parce qu'elle fait connaître l'origine de l'urée dans l'économie animale....

» ... M. Béchamp vient de donner à la théorie chimique de la respiration son dernier et indispensable complément, en prouvant que l'urée dérive de l'albumine ou des produits azotés analogues et que l'albumine peut être directement transformée en urée par une combustion lente, opérée à l'aide d'une dissolution de permanganate de potasse vers la température de 80°.

» M. Béchamp ayant cité divers passages de mes écrits, établissant que l'urée constitue le résidu de la combustion des matières azotées du sang ou des tissus azotés en voie d'élimination, il est de mon devoir d'ajouter à ce qu'il a dit avec tant de bienveillance que cette opinion, qui m'avait paru si conforme à l'ensemble des données de la physiologie, qui s'était maintenue dans mon esprit d'une manière si persévérante, avait été cependant l'objet de ma part de beaucoup d'essais infructueux, tentés en vue d'en obtenir la vérification, qu'il vient de réaliser d'une manière si brillante....

» ... L'urée, où se concentre l'azote excrété par les animaux, est donc, comme je l'avais annoncé, un produit direct de la respiration, formé dans le sang comme l'acide carbonique, par oxydation lente au moyen de l'oxygène de l'air fourni par les poumons. Charriés l'un et l'autre par le sang, ils en sont éliminés l'un à titre de gaz par la surface pulmonaire; l'autre à titre de produit soluble par les reins; l'un pour servir à l'alimentation des plantes par les feuilles, l'autre à leur alimentation par les racines.

» Les matériaux combustibles du sang donnent donc, en définitive, comme produits essentiels, de l'acide carbonique, de l'eau et de l'urée, à moins que cette dernière ne

soit remplacée par des produits d'une combustion moins avancée. »

3. L'observation de Béchamp est infirmée presque aussitôt par Städeler⁽¹⁾.

4. Neuf ans plus tard, Subbotin⁽²⁾ refuse comme Städeler d'accepter la conclusion de Béchamp.

5. Béchamp⁽³⁾ reprend alors l'expérience contestée; en modifie le mode opératoire, maintient le résultat annoncé, et reconnaît enfin que l'opération est assez délicate à conduire, puisqu'il lui est arrivé à lui-même, une fois, de ne pas réussir :

« Dès le principe, dit-il, j'ai constaté que la réaction doit s'accomplir dans des liqueurs alcalines, devant rester alcalines. Si, dans le but de diminuer cette alcalinité, on ajoute trop d'acide sulfurique pour saturer le carbonate de potasse qui se forme, l'urée peut échapper pour deux motifs : soit qu'elle se détruise de la manière que j'ai indiquée, soit qu'elle contracte quelque combinaison qui l'empêche de se dissoudre dans l'alcool ou qui empêche de réaliser l'une de ses réactions caractéristiques, la formation du nitrate d'urée.

» Or je me suis assuré que l'acide oxalique peut être l'un des termes de l'oxydation; par conséquent, si cet acide peut se combiner à l'urée, il est clair que l'oxalate d'urée échappera, et que, s'il entre en solution, la liqueur évaporée fournira un résidu sur lequel l'acide nitrique ne produira rien de caractéristique....

» ... Dans mon premier travail, j'ai signalé le fait

(1) STÄDELER, *Journal für prakt. Chemie*, t. LXXII, 1857, p. 251.

(2) SUBBOTIN, *Chemische Centralblatt*, 1865, p. 593.

(3) BÉCHAMP, *C. R. Acad. Sci.*, t. LXX, 1870, p. 866.

qu'outre l'urée se forment des acides qui sont précipités par l'azotate de plomb et par l'azotate de mercure. Si l'on combine l'emploi successif de l'acétate de plomb et celui de l'azotate de mercure, on arrive, comme il va être dit, à isoler plus facilement l'urée. J'ai remarqué, enfin, qu'il valait mieux ne pas saturer la potasse devenue carbonate; qu'il y avait, en d'autres termes, moins d'inconvénients à faire agir vivement l'hypermanganate sur la matière albuminoïde qu'à agir lentement en saturant à mesure par l'acide sulfurique. »

Mode opératoire de la deuxième expérience de Béchamp. — 10^g de matière albuminoïde pure et sèche, privée de corps gras et de matières sucrées, sont placés dans une vaste fiole avec 200^{cm³} à 300^{cm³} d'eau. Après que la matière s'est bien hydratée, on ajoute en une seule fois 60^g à 75^g de MnO^4K et l'on porte le tout au bain-marie à 80°, en agitant sans cesse. Une vive réaction se déclare et soulève le mélange, puis la coloration disparaît peu à peu.

Extraction et analyse de l'urée. — Le filtrat est additionné d'acétate de plomb (sans excès) qui précipite du carbonate et des sels de plomb. La liqueur filtrée est débarrassée du plomb par l'hydrogène sulfuré (sans excès). On filtre et précipite l'urée par addition successive de nitrate mercurique et d'eau de baryte.

Après décomposition par H^2S de la combinaison mercurique, lavée et délayée dans un peu d'eau, on filtre, neutralise la liqueur par du carbonate de baryum, filtre et évapore au bain-marie.

Tantôt le résidu cristallise, tantôt il reste visqueux.

Béchamp ne parvient cependant pas à isoler l'urée pure à l'analyse.

Il analyse par le réactif de Millon le produit de l'éva-

poration de la solution alcoolique de ce résidu et il dit :

« Ces analyses démontrent deux choses : la première que l'urée est réellement produite, la seconde qu'elle est mêlée, dans le résidu avec une autre amide.

« Si les analyses donnent des nombres un peu trop forts pour l'azote, c'est que quelque composé amidé se forme. Les cristaux sont toujours souillés, en effet, d'un produit incristallisable qui fournit l'azote en excès. Du reste le résultat est semblable en dosant l'urée de l'urine par le reactif de Millon. »

6. O. Læw ⁽¹⁾ aboutit toujours à un résultat négatif en répétant soit la première, soit la seconde des expériences de Béchamp.

7. E. Ritter ⁽²⁾, au contraire, réussit à produire l'urée aux dépens de l'albumine, de la fibrine et du gluten, en suivant à la lettre la deuxième expérience de Béchamp.

8. Tappeiner ⁽³⁾ prend partie pour Städelcr, Subbotin et Læw, contre Béchamp et Ritter.

9. En oxydant l'albumine par $MnO_4 K$, en milieu à peine alcalin, grâce à la présence de sulfate de magnésie, Lossen ⁽⁴⁾ n'obtient point trace d'urée, mais de la guanidine cristallisée, qu'il isole à l'état de pureté et identifie par l'analyse. Il en conclut que les cristaux que Béchamp a eus entre les mains étaient de la guanidine et non de l'urée.

⁽¹⁾ O. LÆW, *Journal für prakt. Chemie*, t. II, p. 1870, p. 289.

⁽²⁾ RITTER, *C. R. Acad. Sc.*, t. LXIII, 1871, p. 1219.

⁽³⁾ TAPPEINER, *Chem. Centralblatt*, 1872, p. 21.

⁽⁴⁾ LOSSEN, *Journal für prakt. Chemie*, t. CCI, 1880, p. 387.

10. La faculté que possède l'économie animale d'éliminer sous forme d'urée soit les acides aminés [Schultzen et Nencki ⁽¹⁾], soit même les sels ammoniacaux [Knieriem ⁽²⁾] conduisit F. Hofmeister ⁽³⁾ à constater que l'urée apparaît *in vitro* lorsqu'on oxyde en milieu *fortement ammoniacal*, à l'aide de quantités équimoléculaires de permanganate de potassium et de chlorure d'ammonium et à — 40° au maximum : les acides aminés, l'albumine et une série de substances, azotées ou non, étrangères à l'économie animale.

11. D'après Jolles ⁽⁴⁾, la majeure partie de l'azote albuminoïde pourrait être transformée en urée : 70 à 80 pour 100 pour l'ovalbumine, la sérum-albumine, la caséine et 90 pour 100 pour l'oxyhémoglobine !

C'est à l'oxydation par le permanganate de potasse et l'acide sulfurique que l'on serait redevable de ces surprenants résultats.

12. Schulz ⁽⁵⁾, Falta ⁽⁶⁾, Abderhalden ⁽⁷⁾ ont énergiquement protesté contre ces prétendues synthèses de l'urée en milieu sulfurique.

13. Hugounenq ⁽⁸⁾ isole l'urée, pure et cristallisée, des

(¹) SCHULTZEN et NENCKI. *Berichte d. deutsch. chem. Gesells.*, t. II, 1869, p. 566; *Zeitschrift für Biol.*, t. VIII, 1873, p. 124. — NENCKI. *Berichte*, t. V, 1872, p. 890.

(²) VON KNIERIEM. *Zeitschrift. für Biol.*, t. X, 1874, p. 263.

(³) F. HOFMEISTER. *Archiv f. exp. Path. und Pharmacol.*, t. XXXVII, 1896, p. 426-444.

(⁴) JOLLES. *Chemische Centralblatt*, t. II, 1901, p. 234.

(⁵) SCHULZ. *Ibid.*, t. II, 1901, p. 850; *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. XXXIII, p. 363.

(⁶) FALTA. *Chem. Centralblatt*, t. II, 1901, p. 911; *Berichte*, t. XXXIV, p. 2674.

(⁷) ABDERHALDEN. *Chem. Centralblatt*, t. I, 1900, p. 1218; t. II, 1900, p. 559; *Zeitschr. für phys. Chem.*, t. XXXVII, p. 59; t. XXXIX, p. 210.

(⁸) HUGOUNENQ, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXII, 1901, p. 1246.

produits résultant de l'oxydation de l'albumine, en milieu fortement ammoniacal, par le persulfate d'ammonium.

14. En dehors de A. Gautier ⁽¹⁾ qui estime que « l'observation si souvent contredite de M. Béchamp paraît toutefois exacte », la littérature chimique, antérieure à nos premières Notes sur l'urée (1912), n'accorde que peu de crédit à la production artificielle de cette amide par l'action de réactifs oxydants sur l'albumine.

La plupart des Traités ne citent plus cette réaction.

D'autres expriment l'opinion que cette synthèse n'a jamais été réalisée, paraît douteuse ou n'est pas suffisamment démontrée. Même oubli ou jugement négatif dans les *Mémoires sur l'urée*.

15.

Dictionnaire de Würtz, suppl. 1, p. 56 :

« M. Béchamp avait annoncé que, dans ces conditions, il se formait une trace d'urée et un produit cristallin de nature indéterminée. La formation de l'urée avait été contestée par Städeler. Dans le cours de ces dix dernières années, la discussion de ce point a été reprise sans amener la conviction en faveur de l'expérience de Béchamp. »

SCHUTZENBERGER, *Chimie générale*, t. VI, p. 171 :

« D'après Béchamp et Ritter, il se formerait de l'urée dans cette dernière circonstance : d'après d'autres recherches, le fait de la production de l'urée par oxydation des albuminoïdes au moyen du permanganate de potasse ne serait pas suffisamment établi. »

ARTHUS, *Précis de Physiologie*, 3^e édition, 1908, p. 492 :

« ... Les chimistes n'ont pas réussi, en partant des

(1) A. GAUTIER, *Chimie biologique*, 1892, p. 95.

protéiques, à faire de l'urée *in vitro*, directement et sans intermédiaire. »

RICHTER et ANSCHÜTZ, *Chimie organique*, t. I, 1909, p. 375 :

« Les dérivés azotés de l'albumine, qui sont éliminés par l'urine, n'ont pu en général être obtenus artificiellement aux dépens de l'albumine. »

HAMMARSTEN, *Lehrbuch der physiologischen Chemie*, 7^e édition, 1910, p. 647 :

« Dans les tentatives d'obtention directe de l'urée par oxydation de l'albumine, on a obtenu quelque peu de guanidine, mais de l'urée cela n'est pas certain. »

CHAPITRE II.

Démonstration de la formation de l'urée dans l'expérience de Béchamp.

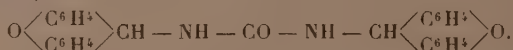
Oxydation de l'albumine. — 5^g à 6^g de MnO_4K pulvérisé sont introduits dans un vase contenant 100^{cm³} d'eau et 5^g d'albumine pure, coagulée, imbibée d'eau par trempage préalable durant 4-5 heures. Le mélange est plongé dans un bain à 75°-80° et agité de temps en temps. La coloration du caméléon ayant disparu, une nouvelle dose est ajoutée et l'opération répétée jusqu'à destruction totale de 35^g de permanganate.

Précipitation de l'urée. — Après essorage de la mixture à la trompe, lavage du vase et du peroxyde avec 150^{cm³} d'acide acétique cristallisable, le filtrat incolore est traité par 30^{cm³} de solution alcoolique de xanthidrol à $\frac{1}{20}$. Un trouble se produit, puis un précipité blanc volumineux se sépare, formé de petits cristaux.

Recristallisation de l'urée brute. — La matière,

essorée après quelques heures, lavée à l'alcool, est dissoute dans la pyridine à l'ébullition au reflux. Elle s'en sépare par refroidissement en cristaux brillants qu'on essore, lave à l'alcool et sèche à 100°-110°.

L'analyse complète (1) identifie ce corps à l'urée dixanthylée



Le même résultat positif a été obtenu en soumettant à la même expérience :

- 1° La globuline de l'œuf;
- 2° L'albumine du sang;
- 3° La fibrine de bœuf et de porc;
- 4° La caséine du lait de vache;
- 5° La gélatine commerciale;
- 6° Le gluten de blé.

Quoique l'urée ait ainsi pris naissance au sein d'un mélange oxydant, il n'en faudrait cependant pas conclure *a priori* que sa formation est due *nécessairement et exclusivement* à un *procès d'oxydation*.

Les travaux de Schützenberger, Schulze et Steiger, Drechsel, Kossel, Richet, Kossel et Dakin, A. Gautier, nous ont conduit à penser que ce corps devait aussi se produire *directement* par l'action des alcalis sur l'albumine.

L'expérience a vérifié cette prévision et nous a ainsi mis en possession, à la fois, d'un mode de formation de l'urée, qui n'avait pas encore été réalisé *directement sous l'influence unique des alcalis*, et d'une réaction générale, caractéristique et sensible des matières protéiques.

(1) Le registre de laboratoire concernant les analyses de ce corps se trouvant actuellement à Lille, nous ne pouvons transcrire ici les chiffres donnés par la combustion et le dosage de l'azote.

CHAPITRE III.

Production directe de l'urée par hydrolyse alcaline des albuminoïdes.

1. D'après Schützenberger, les matières protéiques dérivent de deux amides : l'urée



et l'oxamide

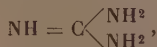


Pour émettre cette hypothèse, l'éminent chimiste s'appuie non pas sur la formation et l'isolement des deux diamides, mais uniquement sur le rapport des gaz carbonique et ammoniac engendrés par l'action de la baryte sur les protéiques, à une température où l'urée et l'oxamide sont complètement hydrolysés.

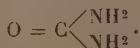
La conception de Schützenberger, considérant les albuminoïdes] comme des dérivés de l'urée, a été à la fois confirmée et rectifiée. *Dans l'état actuel de nos connaissances, les protéiques dérivent moins directement de l'urée que de la guanidine.*

En soumettant l'albumine à l'action hydrolysante des acides minéraux, Drechsel (1) a isolé une substance qui, sous l'influence de l'eau de baryte à l'ébullition, se scinde en urée et un autre corps azoté.

On sait aujourd'hui qu'il existe dans la molécule des protéiques un groupement générateur de l'urée, celui de la guanidine



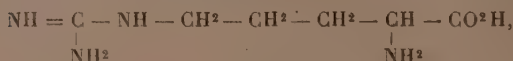
qui n'est autre chose que l'imide de l'urée



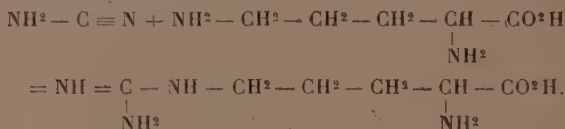
(1) DRECHSEL, *Berichte*, t. XXIII, 1890, p. 3096.

Le noyau guanidique fait partie intégrante d'un acide aminé, l'arginine, produit constant de l'hydrolyse des protéïques par les acides minéraux.

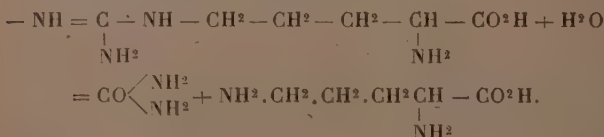
L'arginine ou acide δ-guanidyl-α-amino pentanoïque



découverte par Schulze et Steiger ⁽¹⁾ dans les pousses de lupin et de courge étiolés, se produit synthétiquement par condensation de la cyanamide et de l'ornithine [Schulze et Winterstein ⁽²⁾]



Les alcalis la scindent en urée et ornithine



Kossel et ses élèves ont établi l'importance considérable de l'arginine dans la molécule des protéïques. Les *protamines*, les *histones* et quelques *albuminoïdes d'origine végétale* sont particulièrement riches en arginine.

La *salmine*, la *clupéine*, la *scombrine* renferment de 87^e, 8 à 89^e, 2 d'arginine pour 100^e.

⁽¹⁾ SCHULZE et STEIGER, *Berichte*, t. XIX, 1886, p. 1177; *Zeitsch. für phys. Chem.*; t. II, p. 43; t. XXIX, p. 329; t. XLI, p. 438; t. XLIII, p. 179.

⁽²⁾ SCHULZE et WINTERSTEIN, *Berichte*, t. XXXII, 1899, p. 3191; *Zeitsch. für phys. Chem.*, t. XXXIV, 1901, p. 128.

2. Pour déterminer la formation de l'urée par hydrolyse des protéiques, il n'est point nécessaire, comme on l'avait toujours fait jusqu'ici, d'effectuer la série des opérations suivantes :

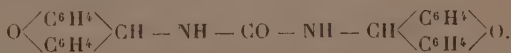
- 1° Hydrolyse de l'albuminoïde par les acides minéraux ;
- 2° Séparation de l'arginine des autres acides aminés et des bases hexoniques ;
- 3° Hydrolyse de l'arginine par la baryte ;
- 4° Isolement de l'urée du mélange.

Il suffit simplement de traiter l'albumine par un alcali : l'urée xanthylée se précipite cristallisée si l'on porte du xanthydrol dans la solution alcaline du protéique étendue de plusieurs volumes d'acide acétique.

Dégradation immédiate des albuminoïdes en urée par l'action de la potasse. — 5^g d'ovalbumine pure, coagulée, et le même poids de potasse en solution dans 50^{cm³} d'eau, sont maintenus à l'ébullition au reflux, durant 20 minutes.

La solution est traitée par 70^{cm³} d'acide acétique, puis, après refroidissement, par 20^{cm³} de solution alcoolique de xanthydrol à $\frac{1}{20}$.

L'analyse complète du précipité, purifié par une cristallisation dans la pyridine, lui assigne la formule de l'urée dixanthylée



Le même résultat a été obtenu avec les protéiques qui suivent : sérum-albumine, fibrine de porc, caséine du lait de vache, gélatine, peptone de Witte.

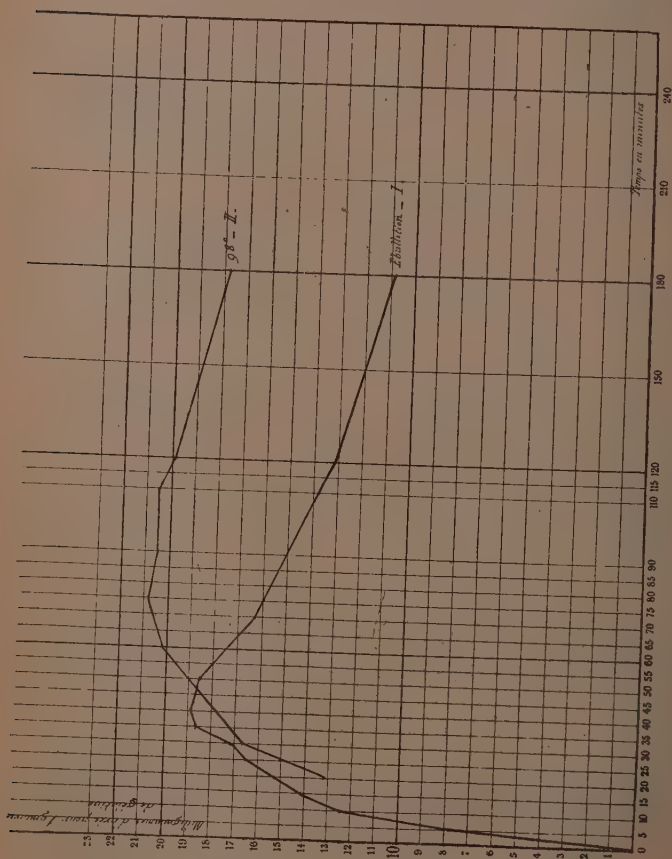
3. La baryte, les carbonates de potassium et de sodium se comportent à l'ébullition comme la potasse et la soude, mais avec plus de lenteur.

A la température ordinaire, les alcalis caustiques dégradent lentement les protéiques en urée.

Cette transformation peut être réalisée, même par la chaux caustique pure en suspension dans l'eau après 5 heures d'ébullition.

A 100° , avec l'eau pure ou additionnée d'acide acétique, le résultat est négatif.

4. Afin de déterminer l'influence de la durée du chauff-



fage sur la quantité d'urée formée par un poids donné de

gélatine et de potasse, nous avons institué deux séries d'expériences.

Dans l'une, 50^{cm³} de solution de gélatine et de potasse à $\frac{1}{10}$, préparée à froid, ont été maintenus à l'ébullition au reflux durant des temps variables (I).

Dans l'autre (II), on a placé pendant des intervalles de temps croissants, à $+98^{\circ}$, 10^{cm³} de liqueur titrée contenant $\frac{1}{10}$ de gélatine et $\frac{1}{20}$ de potasse.

Les courbes qui figurent ici résument les résultats obtenus, rapportés à 1^g de gélatine, l'urée étant évaluée en milligrammes et le temps en minutes.

On voit que la quantité d'urée formée augmente d'abord très rapidement, atteint un maximum et diminue ensuite avec une extrême lenteur.

L'urée obtenue dans la première phase de l'expérience résulte donc de deux actions opposées et de vitesses très différentes, provoquées par une même cause, l'hydrolyse alcaline, s'exerçant sur deux corps de résistances fort inégales : un dérivé guanidique (la molécule protéique) et l'urée.

Tandis que la réaction génératrice de l'urée a terminé sa tâche en 40 minutes environ, la réaction destructive ne réussit pas, même après 3 heures, à accomplir la moitié de la sienne.

CHAPITRE IV.

Le processus pur et simple de l'oxydation peut-il réaliser la synthèse de l'urée aux dépens des protéiques ?

L'albumine produit donc indiscutablement l'urée sous l'influence : soit du permanganate de potasse, soit seulement de la potasse, de la soude ou de leurs carbonates.

Ce sont là des transformations faciles à vérifier grâce au xanthydrol.

Si la nouvelle méthode d'identification de l'urée, appliquée à la réaction de Béchamp, permet de trancher *définitivement* une des questions les plus discutées de la littérature chimique, elle ne nous apprend rien cependant sur le mécanisme qui donne naissance à ce corps.

L'urée, formée dans cette expérience, provient-elle uniquement de l'hydrolyse du noyau guanidique de l'albumine ?

Découle-t-elle à la fois de cette origine et de l'oxydation de groupements non uréogènes de la molécule protéique ?

Dans quelle mesure ces deux sources collaborent-elles à la formation de l'urée ?

Ces questions, qui paraissent *a priori* fort difficiles à résoudre, s'éclairent d'une vive lumière par le dosage de l'urée dans les produits résultant de l'oxydation d'un albuminoïde donné et celui de l'arginine dans le même protéique.

Voici un tableau de la teneur en arginine de plusieurs protéiques, déterminée par différents auteurs.

Dans la quatrième colonne, nous avons calculé, en lui attribuant le qualificatif de *virtuelle*, l'urée correspondant à l'arginine :

TENEUR EN ARGININE ET URÉE VIRTUELLE DE QUELQUES PROTÉIQUES.

	Arginine		Urée virtuelle
Protéique.	pour 100.	Auteurs.	pour 100.
1 ^o Protamines.			
Salmine.....	87,4	Kossel et Kutscher..	30,1
Clupéine.....	82,2	Kossel et Dakin....	28,3
¹⁾ Sturine.....	58,2	Id.....	20

Protéique.	Arginine pour 100.	Auteurs.	Urée virtuelle pour 100.
------------	-----------------------	----------	--------------------------------

2° Protéiques d'origine animale.

Albumine de l'œuf cristallisée.....	2,14	Hugouneq et Gali- mard.....	0,74
Albumine du jaune d'œuf.....	2,39	Chapman et Petrie.	0,82
Vitelline du jaune d'œuf.....	7,46	Osborne et Yones...	2,57
Albumine de la chair de poulet.....	6,5	Osborne et Heyl....	2,24
Albumine musculaire de la chair de poisson.....	6,34	Id.....	2,18
Fibrine.....	3	Kutscher.....	»
ensemble avec l'histidine			
Caséine.....	4,84	Hart.....	1,66

3° Albuminoïdes.

Gélatine.....	9,3	Kossel et Kutscher.	3,2
Fibroïne de la soie...	1	E. Fischer et Skita.	0,34
Séricine de la soie...	4	Id.....	1,37
Élastine.....	0,3	Kossel et Kutscher.	0,1
Kératine du mouton.	2,7	Abderhalden et Voi- tinovici.....	0,93

4° Albuminoïdes d'origine végétale.

Gluten (fibrine du blé).	3,05	Kossel et Kutscher..	1,05
Mucédine de la farine de blé.....	3,13	Id.....	1,07
Glyadine de la farine de blé.....	3,40	Abderhalden et Sa- muely.....	1,17
Zéine du maïs (farine).	1,82	Osborne et Yones..	0,62
Légumine (semoule de vesce).....	11,06	Osborne et Heyl....	3,8
Conglutine du lupin (semoule).....	10,93	Osborne, Leaven- worth et Braut- lecht.....	3,77
Globuline des se- mences de courge.	14,4	Osborne et Clapp..	4,9

On voit que *l'urée virtuelle*, variable d'un protéique à l'autre, atteint des valeurs élevées chez les protamines pour s'abaisser au contraire considérablement dans le cas des albuminoïdes que nous consommons.

Quelle est, dans l'urée totale que nous rejetons, la part de l'urée *virtuelle* des aliments ?

D'après Drechsel, si la totalité de l'arginine, incluse dans les ingesta, était scindée en urée sous l'influence d'un ferment, l'arginase de Kossel, par exemple, l'urée ainsi formée atteindrait à peine 10 pour 100 de la quantité que nous éliminons.

La quantité d'urée obtenue en oxydant un protéique déterminé est-elle supérieure à son urée virtuelle : nous sommes alors en droit de conclure seulement à la synthèse de l'urée par oxydation de l'albumine.

OXYDATION DE LA FIBRINE :

A. Proportion des composants de la réaction.

Fibrine de porc, dégraissée.	1 ^g
Eau.	10 ^{cm³}
MnO ⁴ K.	7 ^g ,5

Mode opératoire. — Au mélange d'eau et de fibrine, abandonné plusieurs heures à la température ordinaire, pour permettre l'imbibition et le gonflement de la matière, puis placé au bain-marie vers 70°-80°, on ajoute un peu de permanganate et agite. La fibrine se désagrège en même temps que l'oxydant se détruit. La totalité du permanganate ayant été introduite, le mélange, trituré de temps en temps à l'aide d'une baguette de verre, additionné d'eau pour remplacer celle qui s'évapore, est maintenu vers 80° jusqu'à destruction complète du réactif oxydant. Ce résultat est atteint après 6-7 heures environ.

Dosage de l'urée. — La mixture, étendue d'un peu

d'eau, est essorée et le résidu lavé à la trompe de manière à produire un volume de liqueur égal à 50^{cm³}.

20^{cm³} de cette solution alcaline reçoivent 40^{cm³} d'acide acétique cristallisable et 3^{cm³} de xanthidrol méthylique à $\frac{1}{10}$.

Après 12 heures, on essore et lave à l'alcool le précipité.

Urée dixanthylée obtenue : 0^g,067 et 0^g,066.

D'où urée pour 100^g de fibrine :

$$\frac{0,067}{7} \times 2,5 \times 100 = 2,39,$$

$$\frac{0,066}{7} \times 2,5 \times 100 = 2,36.$$

B. L'expérience qui suit est encore plus conforme aux indications de Béchamp pour l'oxydation du blanc d'œuf.

L'agitation continuelle qu'il imprimait à la masse a été produite ici mécaniquement au moyen d'un agitateur à palettes, mû électriquement.

Proportion des composants de la réaction.

Fibrine.	10 ^g
Eau.	200 ^{cm³}
Mn O ⁺ K.	75 ^g

Mode opératoire. — Après 3 heures de contact, le mélange d'eau et de fibrine est additionné d'un seul coup de la totalité du permanganate, placé au bain-marie à 80° et soumis à une agitation mécanique énergique. Après 5 heures environ, tout le permanganate avait disparu.

Dosage de l'urée. — Volume du filtrat et des eaux de lavage : 500^{cm³}.

20^{cm³} de liqueur sont additionnés de 40^{cm³} d'acide acétique et de 3^{cm³} de xanthidrol méthylique à $\frac{1}{10}$.

Poids d'urée recueillie le lendemain : 0^g,067 et 0^g,0665.

Trouvé, urée pour 100^g de fibrine : 2^g, 39 et 2^g, 36.

L'urée virtuelle pour 100^g de fibrine est inférieure à 1^g, 03, puisque l'arginine, dosée en bloc avec l'histidine, a donné le nombre 3.

Il en résulte donc que l'urée créée par l'oxydation est au moins supérieure à 1^g, 3 pour 100^g de fibrine.

OXYDATION DE LA CASÉINE :

A. Proportion des composants de la réaction.

Caséine du lait de vache.....	1 ^g
Eau.....	20 ^{cm} ³
Permanganate de potassium	7 ^g , 5

Mode opératoire. — Au mélange d'eau et de caséine, préparé depuis quelques heures, on ajoute une partie du permanganate, agite et chauffe quelques instants au bain-marie. Après disparition du persel, on répète la même opération deux ou trois fois, puis on place le vase additionné de ce qui reste de permanganate et muni d'un tube réfrigérant, dans un bain d'eau maintenu à + 80°. On agite de temps en temps. Après 3 heures 30 minutes environ, la mixture ne possédait plus de coloration violette.

Dosage de l'urée. — Volume du filtrat et des eaux de lavage : 100^{cm}³.

20^{cm}³ de liqueur, additionnée de 40^{cm}³ d'acide acétique et de 3^{cm}³ de xanthidrol méthylique, produisent un poids d'urée égal à 0^g, 044 et 0^g, 045.

D'où, pour 100^g de caséine :

Urée totale, 3 ^g , 14 et 3 ^g , 21; moyenne.....	3 ^g , 17
Urée virtuelle.....	1, 66
Urée formée synthétiquement par oxydation.	1, 51

B. Même expérience :

Durée du chauffage au bain-marie à 80° : 3 heures 30 minutes.

Volume du filtrat et des eaux de lavage : 100^{cm³}.

Urée xanthylée produite par 20^{cm³} : 0^g,04.

D'où, pour 100^g de caséine :

Urée totale.....	2,86
Urée virtuelle.....	1,66
Urée produite par oxydation.....	1,2

CONCLUSIONS.

1. L'action du permanganate de potassium sur l'albumine donne naissance à l'urée, ainsi que l'ont annoncé Béchamp d'abord, Ritter ensuite.

2. Mais l'urée se forme aussi directement quand on soumet les matières protéiques à l'action des alcalis caustiques fixes, de leurs carbonates et des terres alcalines, par suite de l'hydrolyse de leur noyau guanidique.

3. La fibrine et la caséine, traitées par la méthode de Béchamp, produisent une quantité d'urée deux fois supérieure environ à l'urée virtuelle, correspondant à la quantité connue d'arginine incluse dans leur molécule.

4. Le phénomène chimique de l'oxydation, pure et simple, permet de réaliser la synthèse de l'urée aux dépens des protéiques, si, les titres en arginine attribués la fibrine et la caséine étant exacts, les deux protéiques ne possèdent pas, en outre, d'autres groupes uréogènes inconnus, susceptibles de former par hydrolyse une quantité d'urée supérieure à celle qu'ils contiennent déjà virtuellement.

TROISIÈME PARTIE.

SYNTHÈSE DE L'URÉE PAR OXYDATION DE L'AMMONIAQUE
ET DES HYDRATES DE CARBONE OU DE LA GLYCÉRINE.
PARTICIPATION VRAISEMBLABLE DES HYDRATES DE CARBONE
ET DES GRAISSES AU PHÉNOMÈNE DE L'URÉOGENÈSE.

CHAPITRE I.

1. Nous venons de voir que, sous des réserves plus ou moins fondées, les albuminoïdes donnent synthétiquement naissance à l'urée par oxydation artificielle.

Il est donc possible que le même phénomène ait lieu dans l'organisme et qu'une certaine proportion de l'urée éliminée soit créée directement aux dépens de l'albumine grâce à un pur phénomène d'oxydation.

Au point de vue quantitatif, la proportion de l'azote albuminoïde, ainsi transformée artificiellement en urée, est assez faible.

En effet, la caséine oxydée d'après la méthode décrite nous a donné 3^g, 2 d'urée pour 100.

Or, l'urée virtuelle contenue dans 100^g de caséine est représentée par 1^g, 66.

L'urée formée synthétiquement par oxydation de 100^g de caséine égale donc 1^g, 54.

Le rapport de l'azote de l'urée, ainsi engendrée par oxydation, à 100 parties d'azote total de la caséine, devient, en prenant pour la teneur centésimale azotée de ce protéique 15^g, 7 :

$$1,54 \times \frac{28}{60} \times \frac{1}{15,7} \times 100 = 4^g, 57.$$

Ce rapport accuse une valeur double si, au lieu de

considérer uniquement l'urée d'oxydation, on prend l'urée totale (d'hydrolyse et de synthèse), isolée dans l'action du permanganate

$$3,2 \times \frac{28}{60} \times \frac{1}{15,7} \times 100 = 9^{\text{e}}, 51.$$

On voit donc combien nous sommes encore loin de ce qui se passe dans l'organisme, où 80 à 85 pour 100 de l'azote protéique ingéré s'éliminent à l'état d'urée !

La majeure partie de l'azote mis en expérience échappe à l'urécification : soit qu'il se dégage à l'état d'ammoniaque, soit qu'il s'oxyde en formant de l'acide nitrique, soit encore, et surtout, parce que l'oxydation manque d'intensité pour brûler le carbone et l'hydrogène, ou, ce qui revient au même, soit que les produits organiques qui dérivent de l'albumine, dans les conditions de l'expérience, opposent une trop grande résistance au procédé de combustion employé ; soit qu'une partie plus ou moins importante de l'urée formée se détruise par hydrolyse ou oxydation ; soit pour d'autres raisons.

2. Avant de tenter sur l'albumine de nouvelles expériences, ayant pour but d'améliorer le rendement en urée, et de voir ainsi jusqu'à quel degré il nous était permis d'imiter la nature vivante, nous avons cru devoir examiner si les matériaux carbonés de l'organisme autres que les protéiques, les *hydrates de carbone* et les *graisses*, ne seraient pas capables de produire artificiellement de l'urée par oxydation en présence d'ammoniaque.

Cette base peut être considérée comme un produit d'oxydation des protéiques.

L'ammoniaque se forme, en effet, à côté d'acide azotique, dans l'oxydation permanganique de l'albumine.

Tout l'azote protéique se métamorphose exclusivement en ammoniaque, tandis que le carbone et l'hydrogène passent à l'état de CO^2 et H^2O , dans l'oxydation sulfurique

utilisée pour le dosage de l'azote d'après la méthode classique de Kjeldahl.

On trouve cette base dans tous les organes et tous les liquides de l'économie. Elle représente dans l'urine humaine 5 à 6 pour 100 de l'azote total.

Le glucose, présent dans toutes les cellules, est de tous les principes carbonés celui que nous consommons le plus abondamment.

Pour fixer les idées, voici ce que dépense, en moyenne, par 24 heures, un adulte normal fournissant un travail modéré, d'après Voigt :

Hydrates de carbone.....	500 ^g
Albumine.....	118
Graisses.....	56

3. Aucune relation n'était connue, avant nos travaux, entre ces trois constituants normaux qui se forment incessamment dans le sang et toutes les cellules : *glucose*, *ammoniaque*, *urée*.

La littérature affirmait même que l'oxydation artificielle du glucose et de l'ammoniaque ne donne pas trace d'urée. Dans le Mémoire déjà cité de F. Hofmeister (¹), nous relevons en effet, parmi les substances que l'oxydation permanganique en présence d'ammoniaque n'a pu transformer en urée : le *glucose*, la *glycérine*, l'*aldéhyde formique*.

Il est cependant facile de démontrer :

1° Que l'urée se forme *abondamment* quand on oxyde en présence d'ammoniaque : le *glucose*, le lévulose, le saccharose, la dextrine, l'inuline, l'amidon, la cellulose elle-même; la *glycérine*, constituant des graisses; l'*aldéhyde formique*, générateur des hydrates de carbone

(¹) F. HOFMEISTER, *Archiv für experiment. Pathol. und Pharmac.*, t. XXXVII, 1896, p. 426.

chez les végétaux, d'après la théorie de Baeyer et les synthèses d'Emil Fischer.

2° Que la quantité d'urée donnée par l'oxydation du glucose et de l'ammoniaque surpasse de beaucoup celle obtenue dans l'oxydation des protéiques.

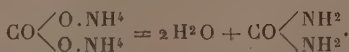
3° Que l'urée se produit encore par oxydation du glucose en présence de *très petites quantités d'ammoniaque*.

4° Qu'elle se forme également aux dépens de ces deux corps pris à des concentrations du même ordre de grandeur ou même plus faibles que celles que l'on rencontre dans l'organisme.

Il est donc possible que les trois classes de matériaux carbonés contenus chez les êtres vivants (*protéiques, hydrates de carbone et graisses*) participent *in vivo* à l'uréogénèse. Une importante relation, demeurée jusqu'ici complètement insoupçonnée, existe vraisemblablement entre la glycogénèse et l'uréogénèse.

De là découlent en outre, sur le mécanisme chimique de cette dernière fonction biologique, des données nouvelles, incompatibles avec la théorie actuellement régnante.

On admet, en effet, que la formation de l'urée dans l'organisme serait due à une diastase, qui déshydraterait le carbonate d'ammoniaque, produit ultime des combustions, caustique et toxique, afin de le métamorphoser en un corps neutre et inoffensif



L'uréification représenterait donc, chez les animaux, une fonction très particulière, créée dans un but de défense antitoxique, exécutée par de mystérieux agents dont la vie animale aurait le privilège.

Cette diastase uréopoiétique, dont l'existence est encore à démontrer, produirait, en milieu aqueux, à 40° au maximum, avec des rendements extrêmement élevés, une

déshydratation qui n'a pu être réalisée que d'une manière très limitée, à l'autoclave, sous pression à 120° en partant du carbonate d'ammoniaque solide.

Si le carbonate d'ammoniaque, corps minéral, devenait de l'urée, corps organique, on assisterait chez l'animal à une véritable synthèse avec absorption de chaleur ⁽¹⁾, comparable, jusqu'à un certain point, à celles qui servent de base à la vie végétale, et cela uniquement dans le but de lutter contre la toxicité de l'ammoniaque.

Enfin, d'après la théorie actuelle de l'uréogénèse, les phénomènes d'oxydation n'auraient qu'un rôle tout à fait secondaire, celui de fournir l'acide carbonique nécessaire à la formation du carbonate d'ammoniaque.

Dans les expériences qui suivent, on voit que l'urée prend naissance, au contraire, par *processus d'oxydation*, à l'abri de toute intervention vitale et en *quantité notable*, quand on oxyde énergiquement, en présence d'ammoniaque, ceux des *aliments que nous consommons le plus abondamment, les hydrates de carbone*.

CHAPITRE II.

Oxydation des hydrates de carbone ou de la glycérine en présence d'ammoniaque.

OXYDATION DU GLUCOSE ET DE SON POIDS D'AMMONIAQUE PAR LE PERMANGANATE DE POTASSIUM :

Proportion des réactifs.

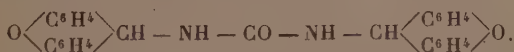
Glucose pur.....	1 ^g
Ammoniaque à l'état de sulfate	0 ^g ,98
Eau.....	20 ^{cm} ³
Permanganate de potassium.....	9 ^g

(1) La formation de l'urée en solution, aux dépens du carbonate d'ammoniaque dissous, est endothermique, comme celle des amides en général, et absorbe, suivant la dilution, de 6 calories. 4 à 8 calories. (BERTHELOT, *Chaleur animale*, 1899, t. I, p. 113.)

Mode opératoire. — Dans une fiole conique contenant le glucose, le sel ammoniacal et l'eau, on introduit par petites portions, dans l'espace de 1 heure et en agitant, le permanganate pulvérisé. Le vase, muni d'un tube réfrigérant, est placé ensuite au bain d'eau chauffé à 50°-60°, jusqu'à destruction complète du réactif oxydant.

Lorsque ce résultat est atteint (après 4 heures environ), le mélange refroidi est traité par 30^{cm³} d'acide acétique cristallisable, puis essoré. Après lavage de la fiole et du peroxyde à l'aide de 20^{cm³} d'acide acétique, le filtrat incolore, passé à travers un filtre à sulfate de baryte, reçoit 20^{cm³} de solution alcoolique de xanthydroïl à $\frac{1}{20}$. Le précipité produit après 12 heures est essoré, lavé à l'alcool, à l'eau chaude, séché et pesé.

L'analyse identifie ce corps à l'urée dixanthylée



Rendements. — Poids d'urée : 0^g, 5135.

D'où :

Urée pour 100 ^g de glucose.....	7 ^g , 33
Urée pour 100 ^g de NH ³	7 ^g , 78

OXYDATION DU GLUCOSE EN PRÉSENCE DE LA MOITIÉ DE SON POIDS, ENVIRON, D'AMMONIAQUE :

Proportion des réactifs.

Glucose pur.....	1 ^g
Ammoniaque à l'état de sulfate.....	0 ^g , 49
Eau.....	20 ^{cm³}
Permanganate de ^e potassium.....	9 ^g

Même mode opératoire.

Rendement. — Poids d'urée : 0^g, 309.

Urée pour 100 ^g de glucose.....	4 ^g , 41
Urée pour 100 ^g de NH ³	9 ^g

**OXYDATION DU SUCRE DE CANNE ET DE L'AMMONIAQUE
PAR LE PERMANGANATE CALCIQUE :**

Composition du milieu réactionnel.

Sucre de canne.....	2 ^g
Ammoniaque.....	2 ^g
Eau.....	50 ^{cm³}
Permanganate calcique cristallisé.....	20 ^g

Mode opératoire. — Dans un ballon, muni d'un réfrigérant et d'une ampoule à robinet, contenant 20^{cm³} de solution de sucre et d'ammoniaque à $\frac{1}{10}$, on introduit, en plusieurs fois et en agitant, le permanganate dissous dans son poids d'eau. Après lavage de l'ampoule à l'aide de 10^{cm³} d'eau, on porte à l'ébullition qu'on maintient jusqu'à décoloration complète du mélange. La mixture, pourvue de 50^{cm³} d'eau, est essorée et le peroxyde lavé avec la même quantité d'eau.

Volume du filtrat : 150^{cm³}.

Dosage de l'urée. — Poids d'urée obtenue en traitant 20^{cm³} de liqueur par 40^{cm³} d'acide acétique et 0^g,30 de xanthidrol dissous dans l'acide acétique : 0^g,0935.

Urée pour 100^g de sucre :

$$\frac{0,0935 \times 150 \times 50}{7 \times 20} = 5\%.$$

CHAPITRE III.

**Formation de l'urée par oxydation du glucose
en présence de petites quantités d'ammoniaque.**

Nous venons de montrer l'aptitude du glucose et de l'ammoniaque à engendrer l'urée par oxydation.

Mais ces expériences, dans lesquelles nous oxydons le glucose et son poids ou la moitié de son poids d'ammo-

niaque, s'écartent beaucoup de ce qui se passe dans l'organisme, où la quantité d'ammoniaque produite dans un temps donné est bien plus faible que celle du glucose.

D'après Voigt, un homme normal de 75^{kg}, fournissant un travail modéré, consommerait en moyenne par 24 heures :

Albumine.....	118 ^g
Graisse.....	56 ^g
Hydrate de carbone.....	500 ^g
Calories.....	2810

Si l'on admet que 100^g d'albumine possèdent une teneur moyenne de 16^g en azote et que tout cet azote passe transitoirement à l'état d'ammoniaque, on trouve, pour la production journalière intermédiaire d'ammoniaque, environ 22^g,92.

A 500^g d'hydrates de carbone correspondraient donc seulement 22^g,92 d'ammoniaque, c'est-à-dire une quantité d'ammoniaque 22 fois plus faible environ en admettant, ce qui n'est nullement établi d'ailleurs, que tout l'azote protéique passe par cet état transitoire.

Il est facile de démontrer que de *très petites quantités d'ammoniaque* peuvent être transformées en urée par oxydation en présence de quantités beaucoup plus fortes de glucose.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION DU GLUCOSE EN PRÉSENCE DE 2^{cc},4 D'AMMONIAQUE. — Cette expérience, dont la durée n'atteint pas 10 minutes, peut être aisément reproduite même dans un cours (1).

Un tube à essais, contenant 0^g,7 de permanganate de potassium pulvérisé, reçoit rapidement 3^{cm³} d'une liqueur titrée renfermant :

(1) *C. R. Acad. Sc.*, t. CLIV, 1912, p. 1449.

Glucose.....	0 ^g ,10
Ammoniaque.....	0 ^g ,024

Le mélange, fortement agité, s'échauffe et se solidifie en une masse brune. Après addition de 2^{cm³} d'eau, ébullition (quelques secondes) jusqu'à décoloration complète, on essore sur entonnoir à succion et lave le dépôt à l'aide de 2^{cm³} d'eau. Du filtrat, traité par 4^{cm³} d'acide acétique et 1^{cm³} de liqueur alcoolique de xanthidrol à $\frac{1}{20}$, se séparent en moins de 2 minutes des flocons blancs d'urée xanthylée cristallisée.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION DU GLUCOSE ET DE 1^{cg} D'AMMONIAQUE :

A. Dans un tube à essais, de 1^{cm} de diamètre environ, contenant :

Permanganate de potassium pur et pulvérisé. 0^g,7

on introduit successivement :

Liqueur titrée d'ammoniaque (1^{cm³} = 0,00994). 1^{cm³}

Solution de glucose pur à $\frac{1}{10}$ 1^{cm³}

On secoue énergiquement le tube dans un plan vertical, pendant qu'une réaction violente et un dégagement intense de chaleur se produisent. La mixture, additionnée de 2^{cm³} d'eau, vigoureusement agitée, est portée quelques instants à l'ébullition. Après trituration avec une baguette de verre, chauffage et vérification qu'une parcelle du mélange, placée sur du papier humecté d'eau, ne lui communique plus de coloration violette, on introduit dans le tube de l'acide acétique cristallisable (4^{cm³}), agite et filtre.

Une portion de cette liqueur incolore, traitée par un peu de xanthidrol, dissous dans quelques gouttes d'acide acétique, se trouble en moins de 2 minutes, pour laisser

apparaître de petits cristaux brillants, formés de filaments groupés caractéristiques d'urée xanthylée (fort grossissement du microscope),

1^{cm³} de liqueur et 0^{cm³},10 de xanthidrol alcoolique à $\frac{1}{20}$ abandonnent des flocons d'urée après 10 minutes environ.

B. Le même résultat peut être obtenu sans qu'il soit nécessaire de chauffer le mélange.

Dans un tube à essais contenant :

Permanganate de potassium pur et pulvérisé. 0^g,7

Liqueur titrée d'ammoniaque (1^{cm³} = 0^g,00994). 1^{cm³}

on place un agitateur, on mélange les deux produits, puis on introduit :

Solution de glucose pur à $\frac{1}{10}$ 1^{cm}

Le tout est aussitôt brassé énergiquement et l'opération poursuivie jusqu'à disparition complète de toute trace de coloration violette.

On essore sur un petit filtre à succion la bouillie brune, mélangée à de l'acide acétique cristallisable (2^{cm³}), et l'on traite le filtrat incolore par un peu de xanthidrol dissous dans l'acide acétique.

L'urée xanthylée commence à apparaître après 2 à 3 minutes.

CHAPITRE IV.

Formation de l'urée par oxydation du glucose et de l'ammoniaque, prise à des concentrations du même ordre de grandeur ou plus faibles encore que celles où l'on rencontre cette base dans l'organisme.

Voici, pour fixer les idées, un Tableau qui représente la quantité d'ammoniaque contenue dans 1000^g de sang ou

d'organes frais de chien, d'après Horodynski, Salaskin et Zaleski (¹).

Ces résultats ont été obtenus avec beaucoup de soin, en titrant l'ammoniaque dégagée dans le vide, vers $+ 30^{\circ}$, par les liquides ou les tissus mélangés de magnésie pure récemment calcinée.

Ammoniaque contenue dans 1000^g de tissu.

	Pendant le jeûne.	Durant la digestion.
Artère crurale.....	0,0042	0,0041
Veine porte.....	0,0129	0,0185
Veine pancréatique duod.....	»	0,007
Veine mésentérique supérieure.	0,0095	»
Veine iliaque commune.....	0,0080	»
Muscle.....	0,1436	0,1294
Cerveau.....	0,1119	0,1195
Rein.....	0,1507	0,1479
Muqueuse gastrique.....	0,2909	0,3649
Muqueuse intestinale.....	0,1872	0,3242
Foie.....	0,1751	0,2327
Pancréas.....	0,212	0,2209
Rate.....	0,1945	0,1458
Contenu de l'estomac.....	»	0,1976
Contenu de l'intestin.....	»	0,2644

Les solutions, soumises à l'oxydation dans les expériences qui vont être décrites, contiennent, avec la même teneur en glucose que le sang, des quantités variables d'ammoniaque; chacune d'elles renferme par litre 1^g, 50 de glucose et une dose d'ammoniaque comprise entre 0^g, 10 et 0^g, 01.

Cinq séries d'expériences ont été instituées avec les

(¹) HORODYNSKI, SALASKIN et ZALESKI, *Zeitschrift für physiol. Chem.*, t. XXV, 1901, p. 246; *Chemische Centralblatt*, t. II, 1902, p. 290.

titres suivants en ammoniacque par litre : $0^{\text{e}}, 10$, $0^{\text{e}}, 08$, $0^{\text{e}}, 05$, $0^{\text{e}}, 025$ et $0^{\text{e}}, 01$.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION D'UNE SOLUTION DE GLUCOSE CONTENANT PAR LITRE $0^{\text{e}}, 10$ D'AMMONIAQUE. — On place au-dessus d'un bain-marie bouillant un ballon dont le bouchon est traversé par un tube réfrigérant et un thermomètre, contenant :

Liqueur titrée d'ammoniacque ($1^{\text{cm}^3} = 0^{\text{e}}, 000994$).	100^{cm^3}
Glucose pur.....	$1^{\text{e}}, 5$
Eau, quantité suffisante pour.....	1000^{cm^3}

Dès que la température atteint 70° , on enlève le ballon du bain-marie pour introduire :

Permanganate de potassium pur.....	$10^{\text{e}}, 5$
------------------------------------	--------------------

On agite énergiquement, la réduction du caméléon commence et la température s'élève de quelques degrés au-dessus de 70° . Le vase est remplacé au bain-marie et agité de temps en temps. Température maximum de l'oxydation : 74° . Lorsque tout le permanganate a disparu, on essore à la trompe, acidule légèrement le filtrat incolore par de l'acide acétique et évapore au bain-marie dans une capsule de porcelaine évaporée.

Le résidu sirupeux introduit dans une éprouvette graduée occupe un volume de 5^{cm^3} , on lui ajoute l'acide acétique provenant du lavage des parois de la capsule avec 5^{cm^3} de ce réactif. On rince encore le vase avec de l'acide acétique que l'on introduit ensuite dans l'éprouvette de manière à former un volume de 10^{cm^3} . La liqueur filtrée, traitée par du xanthidrol acétique, se trouble peu après. Une goutte du liquide floconneux, examinée au microscope (fort grossissement), apparaît peuplée de cristaux étoilés d'urée.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION D'UNE SOLUTION
DE GLUCOSE CONTENANT PAR LITRE 0^g,03 D'AMMONIAQUE :

Proportion des réactifs.

Glucose pur.....	1 ^g ,50
Liquueur titrée d'ammoniaque (1 ^{cm} ³ = 0 ^g ,000994).....	80 ^{cm} ³
D'où : Ammoniaque.....	0 ^g ,07952
Eau distillée.....	920 ^{cm} ³
Permanganate de potassium pur.....	10 ^g ,40

Mode opératoire. — La solution de glucose et d'ammoniaque, contenue dans un ballon dont le bouchon porte un tube réfrigérant et un thermomètre, chauffée à 70°, est additionnée du permanganate, puis agitée. L'oxydation commence aussitôt et le thermomètre accuse une élévation de température de 2° environ. Le mélange, plongé et chauffé dans un bain d'eau, prend et conserve la température de 71°. On agite de temps en temps. Après 2 heures, le permanganate ayant complètement disparu, on essore à la trompe et l'on évapore au bain-marie, à un très petit volume, le filtrat incolore, légèrement acidulé par de l'acide acétique. Le produit mesure 5^{cm}³, on étend son volume à 10^{cm}³ avec de l'acide acétique ayant servi à laver la capsule.

La liqueur, filtrée et traitée par du xanthidrol acétique, se trouble légèrement après 30 minutes. Après 20 heures, on décante la partie liquide et l'on traite le léger dépôt par quelques centimètres cubes d'alcool. La partie insoluble est formée d'une multitude de petits cristaux d'urée groupés en étoile.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION D'UNE SOLUTION
DE GLUCOSE CONTENANT 0^g,05 D'AMMONIAQUE PAR LITRE :

Proportion des réactifs.

Glucose pur.....	1 ^g ,50
Liquueur titrée de NH ³ (1 ^{cm} ³ = 0 ^g ,000994).....	50 ^{cm} ³
D'où : Ammoniaque.....	0 ^g ,0497
Eau.....	950 ^{cm} ³
Permanganate de potassium.....	10 ^g ,40

On opère exactement comme dans l'expérience précédente.

Le produit de l'évaporation (4^{cm^3}) est traité par son volume d'acide acétique et du xanthidrol dissous dans ce réactif. L'urée dixanthylée apparaît après quelque temps sous forme de petits flocons en suspension dans le liquide et en dépôt au fond du tube. Après 20 heures environ, on décante, on délaye le résidu dans de l'alcool et l'on examine au fort grossissement du microscope une gouttelette du mélange. On y voit un grand nombre de petites masses sphériques, groupées en colonies, formées elles-mêmes de petits cristaux d'uréine réunis en étoile.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION D'UNE SOLUTION DE GLUCOSE CONTENANT $0^{\text{g}},025$ D'AMMONIAQUE PAR LITRE :

Proportion des réactifs.

Glucose pur	3^{g}
Liquueur titrée d'ammoniaque ($1^{\text{cm}^3} = 0^{\text{g}},00994$)	5^{cm^3}
D'où : Ammoniaque	$0^{\text{g}},0497$
Eau distillée	2000^{cm^3}
Permanganate de potassium pur	$20^{\text{g}},80$

Dans la solution de glucose et d'ammoniaque, portée à 68° , on introduit la totalité du permanganate et agite jusqu'à dissolution. Le liquide se trouble aussitôt en formant du peroxyde de manganèse, le thermomètre s'élève à 70° . On maintient cette température en chauffant au bain d'eau le ballon réactionnel surmonté d'un tube réfrigérant, et l'on agite fréquemment.

Après 2 heures 45 minutes de chauffage, la bouillie brune essorée donne une liqueur très légèrement teintée en rose qui se décolore au bain-marie.

Le résidu sec de l'évaporation au bain-marie est épuisé par l'alcool absolu et le filtrat évaporé complètement dans une capsule de porcelaine. Des flocons d'uréine se déposent de la liqueur obtenue en lavant la capsule avec un

peu d'acide acétique; qu'on additionne ensuite de xanthydrol.

FORMATION DE L'URÉE PAR OXYDATION D'UNE SOLUTION DE GLUCOSE CONTENANT 0^g,01 D'AMMONIAQUE PAR LITRE :

A. Proportion des réactifs.

Glucose (1 ^g ,5 × 4).....	6 ^g
Liquueur titrée d'ammoniaque pure (1 ^{cm} ³ = 0 ^g ,001 (1)).	40 ^{cm} ³
D'où : Ammoniaque	0 ^g ,04
Eau.....	4 ^l
Permanganate de potassium (10 ^g ,4 × 4).....	41 ^g ,6

On opère comme précédemment. Après 5 heures de chauffage à 70°, le filtrat incolore est distillé à sec dans le vide au bain-marie. Les liq̄ueurs provenant de l'épuisement du résidu par l'alcool absolu, évaporées à sec dans une capsule au bain-marie, ne laissent qu'un très léger enduit, qui disparaît au contact d'acide acétique cristallisable.

La solution dans l'acide acétique cristallisable est additionnée d'un peu de xanthydrol sec, puis de quelques gouttes d'eau. Le lendemain, une gouttelette du liquide floconneux examiné au microscope montre des colonies de petites sphères, formées de petites aiguilles groupées en étoiles.

B. Proportion des réactifs.

Glucose (1 ^g ,5 × 5).....	7 ^g ,5
Liquueur titrée d'ammoniaque pure (1 ^{cm} ³ = 0 ^g ,001).	50 ^{cm} ³
D'où : Ammoniaque.....	0 ^g ,05
Eau.....	5 ^l
Permanganate de potassium (10 ^g ,4 × 5).....	52 ^g

Durée du chauffage à 70° : 5 heures.

Même mode opératoire que pour A.

Même résultat.

(1) Provenant du chauffage de l'oxalate d'ammoniaque pur avec de la potasse, dans l'appareil Schlœsing.

QUATRIÈME PARTIE.

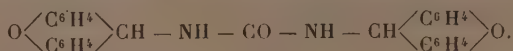
DÉMONSTRATION DE LA PRÉSENCE DE L'URÉE
CHEZ LES INVERTÉBRÉS.

Riche, Lacaze-Duthiers, Sirodot, Voit, P. Bert, Rabuteau et Papillon, Follows, Letellier, Joly et Regnard, Frédéricq, Krukenberg, Griffiths et Lindeman, Halliburton, Rywosch, Henze et Sanzo ont signalé l'existence de l'urée chez des Invertébrés.

Dans son *Traité L'urine* (1911), Neuberg mentionne que la présence de l'urée chez les Invertébrés n'aurait pu dans aucun cas être établie selon V. Furth. Les expériences de Sanzo tendraient cependant à rendre *vraisemblable, jusqu'à un certain point*, la présence de ce corps chez les Échinodermes, les Mollusques et les Crustacés :

« Das Vorkommen von Harnstoff bei wirbellosen Tiere ist nach v. Fürth bisher in keinem Falle bewiesen. Neuere untersuchungen von Sanzo machen es allerdings bis zu einem gewissen Grade wahrscheinlich, das bei Echinodermen, Mollusken und Crustaceen auch der Harnstoff als Endproducte des Eiweisstoffwechsels vorkommt. »

Chez les Invertébrés, terrestres ou marins, que nous avons pu nous procurer, l'urée a été indiscutablement mise en évidence à l'aide de sa combinaison xanthylée



Celle-ci a été obtenue en partant :

1° D'extraits alcooliques animaux, évaporés au bain-marie dans le vide ;

2° De suc's cellulaires non concentrés, partiellement dépouillés de leurs protéiques, à froid, par l'acide acétique seul ou accompagné de chlorure de sodium;

3° De l'eau de source ou de mer, dans laquelle avaient vécu, plus ou moins longtemps, divers individus aquatiques.

1. CARACTÉRISATION DE L'URÉE A PARTIR D'EXTRAITS ALCOOLIQUES CONCENTRÉS DANS LE VIDE. — *Écrevisse*. — Dans 5^l d'alcool, acétifié à $\frac{1}{1000}$, on place en macération, 24 heures, la bouillie résultant du broyage de 100 écrevisses vivantes (2^{kg}, 850), préalablement lavées, durant 5 heures, dans un courant d'eau.

Le produit solide de l'expression est soumis à deux traitements successifs semblables, et la liqueur colorée obtenue, distillée à sec, au bain-marie, sous pression réduite. La solution du résidu de la distillation dans l'acide acétique, étendu de son volume d'eau (700^{cm³}), est additionnée de xanthydrol (2^g). La même opération est répétée le lendemain ainsi que le surlendemain. La force centrifuge sépare du mélange un dépôt, peu important et, en plus grande quantité, une matière surnageante imprégnée d'huile. Le produit solide, rosé, débarrassé des graisses par l'alcool, épuisé par la pyridine dans l'appareil Soxhlet, donne une solution colorée, presque infiltrable, et des cristaux qu'on isole par centrifugation, lave à la pyridine froide et dissout dans ce liquide à l'ébullition.

L'urée dixanthylée, suffisamment pure pour l'analyse, se dépose par refroidissement.

Dosage de l'azote (Dumas) :

	N pour 100.
Trouvé.	6,81
Calculé pour $\text{CO} \left[\text{NH} \text{CH} \left\langle \begin{smallmatrix} \text{C}^6\text{H}^4 \\ \text{C}^6\text{H}^3 \end{smallmatrix} \right\rangle \text{O} \right]^2$	6,66

Temps nécessaire pour produire la fusion-décomposition de la matière, enfermée en tube clos, plongé dans la vapeur d'oxyde de phényle en ébullition (261° corrigé) : 8 minutes.

Rendement en produit pur : $0^{\text{g}},70$ environ.

2. PRÉCIPITATION DIRECTE DE L'URÉE A PARTIR DE SUCS CELLULAIRES NON CONCENTRÉS. — *Ver à soie*. — Des chenilles de ce Lépidoptère (250^{g}), préalablement lavées à l'eau, sont écrasées dans un mortier en présence de $\frac{1}{10}$ d'acide acétique. Le produit contenant, en assez notable quantité, des fragments de feuilles de mûrier non digérées, est exprimé à la presse et le suc, encore trouble après centrifugation (188^{cm^3}), pourvu de xanthydrol ($0^{\text{g}},04$).

Le dépôt recueilli après 24 heures, purifié par les alcalis et l'alcool, cède à ce solvant à l'ébullition de l'urée dixanthylée, qui cristallise par refroidissement et nécessite pour fondre, en se décomposant, 12 minutes de chauffage à 261° (corrigé).

Des caux mères acétiques on retire encore de l'urée xanthylée, 24 heures après l'addition d'une nouvelle dose de xanthydrol.

La recherche de l'urée, *par la même méthode*, dans la feuille du mûrier, privée de nervures, ne donne pas de résultat positif en opérant sur 250^{g} .

3. EXCRÉTION DE L'URÉE PAR LES INVERTÉBRÉS. — *Étoile de mer*. — On tapisse complètement de ces Phytozoaires le fond d'une cuve de verre et on les recouvre d'une légère couche d'eau de mer. Après 40 heures, les animaux étant encore bien vivants, le liquide d'immersion de couleur rosée est traité par $\frac{1}{10}$ d'acide acétique, filtré et additionné de $0^{\text{g}},2$ pour 1000 de xanthydrol dissous dans un peu d'acide acétique.

Le dépôt, recueilli le surlendemain, dissous dans l'alcool à l'ébullition, contenant quelques gouttes de pyri-

dine, donne des cristaux un peu rosés (0⁸, 01) nécessitant un chauffage de 8 minutes à 261° (corrigé) pour être fondus en un liquide brun.

Deux expériences semblables, effectuées à une autre époque (1), ont conduit au même résultat positif.

L'eau, utilisée dans cette expérience et dans d'autres du même genre, provenait du même réservoir et ne renfermait pas d'urée décelable par la méthode employée pour précipiter cette substance des sucs ou des macérations animales.

L'urée a été identifiée chez les animaux qui suivent :

Noms.	Localisation.
<i>Cœlentérés.</i>	
Actinie.	Produits d'excrétion cédés à de l'eau de mer ambiante.
<i>Échinodermes.</i>	
Étoile de mer.	Produits d'excrétion cédés à de l'eau de mer ambiante.
<i>Vers.</i>	
Sangsue officinale. ...	Suc cellulaire. Produits d'excrétion.
<i>Crustacés.</i>	
Écrevisse.	Suc cellulaire de l'animal entier. Suc cellulaire de la chair privé du foie et des autres organes. Produits d'excrétion cédés à de l'eau de source.
Langouste.	Suc cellulaire. Produits d'excrétion cédés à de l'eau de mer.
Crevette.	Suc cellulaire.
<i>Insectes.</i>	
Ver à soie.	Suc cellulaire.
Fourmi.	Œuf.
Mouche.	Œuf.

(1) Au Laboratoire maritime de Le Portel, aimablement mis à notre disposition par M. P. Hallez.

Noms,	Localisation.
<i>Mollusques.</i>	
Escargot.....	Suc de l'animal entier. Produits de sécrétion et d'excrétion.
Anodonte (¹).....	Eau incluse dans les écailles. Produits d'excrétion cédés à l'eau.
Moule.	Eau incluse dans les écailles.
Huitre (de Zélande).	Eau incluse dans les écailles.

CINQUIÈME PARTIE.

L'URÉE CHEZ LES VÉGÉTAUX.

CHAPITRE I.

Les animaux, vertébrés ou invertébrés, sont-ils les seuls êtres vivants capables de produire l'urée ?

Cette faculté appartient aussi aux végétaux inférieurs ou d'organisation élevée.

1. PRÉSENCE DE L'URÉE DANS LES VÉGÉTAUX COMMUNS ALIMENTAIRES. — Nous avons d'abord constaté que l'urée, dont la présence dans le monde végétal n'était connue que pour quelques champignons [Bamberger et Landsiedl (²), Gaze (³), Goris et Mascré (⁴)], existe aussi

(¹) Nous devons à l'obligeance de M. A. Malaquin d'avoir pu effectuer des expériences sur ce Lamellibranche.

(²) BAMBERGER et LANDSIEDL, *Monatshefte f. Chemie*, t. XXIV, 1903, p. 218; t. XXVI, 1905, p. 1199.

(³) GAZE, *Archiv. d. Pharmacie*, t. CCXLIII, 1905, p. 78.

(⁴) GORIS et MASCRÉ, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXLVII, 1908, p. 1488; *Bulletin des Sciences pharmacologiques*, t. XVI, 1909, p. 82.

cependant dans nombre de plantes alimentaires : endive, chicorée, potiron, melon, chou-fleur, navet, épinard, carotte, pomme de terre.

Expérience. — Le suc de 10^{kg} de feuilles d'endive, soigneusement lavées, traité par $\frac{1}{4000}$ d'acide acétique, filtré, est distillé dans le vide au bain d'eau (1). Le résidu sirupeux est repris par l'alcool et la liqueur alcoolique évaporée sous pression réduite. On introduit du xanthidrol, en solution alcoolique à $\frac{1}{20}$, dans la solution colorée, obtenue en épuisant par de l'acide acétique cristallisable le contenu du ballon. Le précipité, fortement coloré, recueilli après 20 heures, pulvérisé, épuisé par une lessive de soude chaude, puis lavé à l'alcool, est, finalement, traité par la pyridine bouillante, qui dépose par refroidissement des cristaux non colorés.

L'analyse assigne à ce corps, recristallisé une seconde fois, la formule de la dixanthylurée.

La matière fond en se décomposant, après 9 minutes de chauffage à 261° (corrigé).

2. *Présence de l'urée dans le sol.* — L'urée incluse dans les champignons et les végétaux précités peut-elle être considérée comme un produit physiologique élaboré par leurs cellules ?

De nombreuses recherches nous ont toujours conduit à constater également la présence de ce corps dans :

- 1° Le terreau de feuilles et de bois prélevé dans les forêts;
- 2° Le terreau de maraîcher;
- 3° La terre végétale;
- 4° La terre non cultivée.

(1) Il est préférable, en général, de broyer les plantes avec de l'acide acétique, avant d'en extraire le suc, afin d'éviter l'hydrolyse de l'urée par l'uréase qu'elles peuvent éventuellement contenir.

On ne peut donc décider immédiatement après ces expériences si la carbamide, trouvée dans les champignons et les végétaux communs alimentaires, est engendrée par eux ou simplement puisée dans le sol avec les matériaux nutritifs.

Est-elle d'origine végétale, animale ou même minérale?

Toute conclusion, basée sur les seules expériences qui précèdent, serait prématurée.

Nous avons eu la bonne fortune de trouver la solution de cet intéressant problème en démontrant que le végétal est, comme l'animal, capable de créer l'urée.

Cette amide, considérée jusque-là comme un produit d'excrétion et d'origine purement animales, peut être, en effet, nettement mise en évidence pendant la germination des moisissures et des graines de végétaux supérieurs.

Nous avons été conduit à tenter ces expériences *in vivo*, après avoir constaté que les trois principales classes de matériaux carbonés des êtres vivants et l'ammoniaque peuvent participer, comme on l'a vu, à la formation artificielle de l'urée.

Puisque la carbamide est un produit constant de l'oxydation artificielle des principes naturels, il était à prévoir que ce même corps doit prendre naissance durant la vie de la moisissure qui brûle du sucre et de l'ammoniaque, ou lorsque la graine consomme ses réserves de protéiques, d'hydrocarbones et de graisses pendant le phénomène de la germination.

L'expérience vérifie très largement ces prévisions. Le xanthidrol permet, en effet, de mettre nettement en évidence l'existence, jusqu'ici insoupçonnée, de l'urée dans ces deux classes de végétaux, cultivés dans des milieux exempts d'urée, le liquide de Raulin, l'eau pure et l'eau de source.

3. CARACTÉRISATION DE L'URÉE DANS LE SUC CELLULAIRE DE L'*Aspergillus niger*. — *Expérience I.* — On broie,

avec 50^g d'acide acétique, 500^g du mycélium, récolté à la surface du liquide de Raulin *ensemencé spontanément*, conservé à l'étuve dans des cuvettes photographiques.

Le suc d'expression est distillé au bain-marie dans le vide; le produit sirupeux précipité par l'alcool; la solution évaporée à sec sous pression réduite et le résidu épuisé par l'acide acétique. La liqueur, additionnée de xanthidrol, dissous dans l'acide acétique, est abandonnée pendant 2 jours dans un endroit frais. Le dépôt, rassemblé par centrifugation, traité par une lessive alcaline bouillante, lavé à l'alcool froid, est épuisé finalement par un peu de pyridine à l'ébullition. L'urée dixanthylée qui s'en sépare est soumise à une nouvelle cristallisation.

Chauffée, en tube étroit fermé aux deux extrémités, dans la vapeur d'oxyde de phényle maintenu bouillant ($+ 261^{\circ}$ corrigé), elle conserve son état primitif quelques minutes, puis se ramollit, se colore et fond, avec décomposition, en un liquide brun. Ce résultat est atteint après 8 à 9 minutes.

Les diverses manipulations nécessitées pour purifier le faible dépôt d'urée et le séparer des liqueurs acétique, alcaline et alcoolique, sont presque impraticables par filtration. Elles ont pu être exécutées sans difficulté à l'aide des excellentes centrifugeuses Jouan.

Expérience II. — L'urée a été également caractérisée dans le suc cellulaire de l'*Aspergillus niger*, ayant ou non sporulé, *cultivé aseptiquement* à 37° , dans des ballons, sur liquide Raulin, ensemencé avec les spores de cultures pures que nous devons à la bonté de M. le Dr Calmette.

Le suc d'expression de 910^g de mycélium, ainsi formé, broyé avec 100^{cm³} d'acide acétique, est concentré dans le vide et le produit repris par l'alcool. L'enduit visqueux laissé par évaporation de la solution, traité par l'acide acétique cristallisable, dépose des cristaux de mannite,

dont on connaît l'existence dans les moisissures [Müntz (¹), Bourquelot]. En précipitant l'urée par la méthode précédente, nous avons isolé, après une cristallisation dans la pyridine, 0^s,07 d'urée, dont la fusion-décomposition exigeait seulement 4 minutes de chauffage à + 261° (corrigé).

Expérience III. — Le même résultat positif a été obtenu avec le suc de l'*Aspergillus*, développé sur milieu Raulin, modifié par la substitution de chlorhydrate d'ammoniaque au nitrate.

4. Le *Penicillium glaucum* crée également de l'urée dans son protoplasme, ainsi que nous avons pu le constater sur une certaine quantité de ce végétal, que M. Massol, le distingué et regretté chef de Laboratoire de l'Institut Pasteur de Lille, a eu l'obligeance de récolter pour ces recherches.

5. CARACTÉRISATION DE L'URÉE DANS LA GRAINE EN GERMINATION. — Après l'avoir décelée, d'abord, dans le pois, maintenu 8 à 10 jours à l'étuve vers 25°, sur la ouate humide, nous avons effectué de nouvelles recherches sur la plantule de ce végétal, développée au sein du sable siliceux, lavé et calciné, humecté d'eau distillée, exposé à la lumière et à la température du laboratoire.

Expériences. — Le végétal âgé de 1 mois, haut de 12^{cm} à 15^{cm}, lavé à l'eau distillée, est broyé avec de l'acide acétique et le produit épuisé par l'alcool fort.

Le résidu de la distillation dans le vide des liqueurs alcooliques est repris par l'acide acétique et la solution additionnée de xanthidrol.

Le précipité, recueilli par centrifugation, est lavé à la

(¹) MÜNTZ, *Annales de Chimie et de Physique*, t. VIII, 1876, p. 56.

potasse chaude, à l'alcool froid, pour être finalement dissous dans un peu de pyridine bouillante.

Poids d'urée dixanthylée cristallisée pour 15^g,5 de plante sèche : 0^g,0695.

Rendement en urée pour 1^{kg} de plante sèche, y compris les cotylédons : 0^g,64.

L'urée a été décelée en procédant ainsi dans :

Le *blé* ayant germé sur l'eau de chaux, 24 heures à l'étuve et ensuite 11 jours à la température du laboratoire ;

Le *trèfle*, soumis aux mêmes conditions ;

La *fève* des marais, après 6 semaines de germination ;

Le *malt d'orge*, non touraillé, des brasseurs.

6. *Présence de l'urée dans la graine à l'état de repos.* — En n'opérant que sur 100^g de graines, préalablement lavées superficiellement à l'alcool, puis séchées et réduites en farine, nous avons pu déceler l'urée dans le *blé*, le *maïs* et le *pois*.

La dose d'urée, isolée sous la forme de sa combinaison xanthylée, n'atteignait cependant pas 1^{cg} (0^g,01) par kilogramme de graine sèche.

7. *Accumulation de l'urée dans l'embryon, son absence ou sa raréfaction dans les cotylédons.*

Fève des marais. — Après 6 semaines de germination, les plantules, très vigoureuses, furent séparées des cotylédons et l'urée recherchée dans chacune des deux parties. Tandis que des cotylédons (98^g à l'état frais) on ne put en extraire la moindre trace (¹), les plantules (70^g à l'état

(¹) De nouvelles expériences seront instituées dans le but de vérifier si l'absence de l'urée dans les cotylédons était due à l'état de développement de cet organe ou à la présence de l'uréase, contre l'influence destructrice de laquelle nous ne prîmes peut-être pas des précautions suffisantes.

frais) donnèrent 0^g,055 d'uréeine recristallisée, c'est-à-dire 0^g,113 d'urée par kilogramme de plante fraîche.

Radicelles du malt d'orge des brasseries (desséchées à basse température). — La recherche de l'urée conduit aisément et nettement à un résultat positif.

Extrait de touraillon ou malto-peptone commerciale. — Même résultat.

Embryon du haricot. — 20^g de germes, provenant de la décortication industrielle de ce légume, ont fourni près de 1^g d'uréeine cristallisée, tandis que 500^g de cotylédons de la même graine (décortiqués du commerce) n'ont produit qu'une trace de ce corps.

8. *Présence de l'urée dans la plantule du maïs, ayant germé aseptiquement, et dans la plante adulte, développée sur liquide nutritif stérile.* — Ces deux faits ont été reconnus par l'examen des plantes que M. Mazé a eu l'obligeance de mettre à notre disposition. Il en résulte nettement que la cellule végétale est, à elle seule, capable de créer l'urée, sans le concours des micro-organismes.

(*C. R. Acad. Sc.*, t. CLVI, 1913, p. 567-568.)

9. PRÉCIPITATION DIRECTE DE L'URÉE DES SUCS OU DES MACÉRATIONS, SANS CONCENTRATION PRÉALABLE. — La méthode suivie jusqu'ici pour caractériser ce corps comportait les opérations suivantes :

1° Concentration au bain-marie, dans le vide, du suc d'expression de la plante, broyée avec de l'acide acétique;

2° Épuisement acétique de l'extrait;

3° Traitement de la solution par le xanthidrol;

4° Purification par cristallisation de l'urée.

Le danger de scinder les albuminoïdes en urée en vertu d'une réaction que nous avons déjà décrite (hydrolyse alcaline des protéiques) était rigoureusement exclu de nos expériences, grâce à la nature acide du liquide soumis au chauffage.

Mais, objectera-t-on, avec plus ou moins de raison, même dans ces circonstances, d'autres principes naturels, connus ou encore inconnus, ne sont-ils pas capables d'engendrer des traces de carbamide ?

Si peu vraisemblable que paraisse cette hypothèse, nous avons cependant tenu à l'écart afin de dissiper le moindre doute sur l'existence réelle de l'urée libre dans les végétaux. Nous avons cherché la possibilité de retrancher du mode opératoire le chauffage même à la température peu élevée, nécessaire pour la concentration dans le vide.

Le but visé a été atteint.

Le xanthidrol permet de précipiter l'urée sous la forme de sa combinaison xanthylée, directement à partir de sucs ou de macérations de plantes, n'ayant pas subi l'action de la chaleur, non concentrés et refroidis.

EXPÉRIENCES. — *Potiron*. — Du xanthidrol (1^g), en solution dans l'acide acétique (10^{cm³}), est introduit dans le suc d'expression de ce fruit, broyé avec 10 pour 100 de son poids d'acide acétique, rendu limpide par filtration (5060^{cm³}). Après 24 heures de séjour à la glacière, le dépôt, rassemblé par centrifugation, chauffé avec une lessive alcaline, lavé à l'eau et à l'alcool, est épuisé par la pyridine bouillante.

Poids d'urée xanthylée, pure à l'analyse : 0^g, 25.

Dosage de l'azote (Dumas).

N pour 100.

Trouvé..... 6,85

Calculé pour $\text{CO} \left[\text{NHCH} \begin{matrix} \text{C}^6\text{H}^4 \\ \text{C}^6\text{H}^4 \end{matrix} \text{O} \right]^2$ 6,66

Des eaux mères acétiques, une nouvelle dose d'urée, pesant environ 0^g,10, après cristallisation, est recueillie le lendemain.

Maïs (à l'état de repos). — On place en macération, durant 5 heures, avec le double de son poids d'acide acétique aqueux à $\frac{1}{10}$, cette semence (400^g) réduite en farine après lavages préalables à l'eau, à l'alcool et dessiccation.

Le liquide d'expression filtré (580^{cm³}), additionné de xanthidrol (0^g,18), est conservé 2 jours à la glacière. Le dépôt, épuisé par une lessive alcaline bouillante, lavé à l'eau, à l'alcool, est traité par ce dernier solvant à l'ébullition durant 5 minutes. La solution filtrée dépose par refroidissement l'urée xanthylée en petits cristaux, fondant en un liquide coloré après quelques minutes de séjour dans la vapeur d'oxyde de phényle à l'ébullition.

Fève des marais (plantule). — Le liquide un peu trouble (75^{cm³}), provenant de la centrifugation du suc d'expression de ce végétal broyé avec $\frac{1}{10}$ d'acide acétique, reçoit du xanthidrol (0^g,03) en solution acétique. Après 2 jours à la glacière, centrifugation, traitement du précipité à la potasse chaude, à l'alcool froid, on isole l'urée brute, que l'on purifie par cristallisation dans un peu de pyridine.

Les eaux mères acétiques, additionnées de nouvelles doses successives de xanthidrol, produisent encore, à plusieurs reprises, de l'urée brute.

Cette méthode a été appliquée avec plein succès à des végétaux déjà examinés ainsi qu'à de nouveaux individus. Leur ensemble figure ci-après :

TABLEAU CONCERNANT LA PRÉCIPITATION DIRECTE DE L'URÉE
DANS DES SUCS OU DES MACÉRATIONS DE VÉGÉTAUX.

Noms.	Milieux de culture.	Partie examinée.
<i>Moisissures.</i>		
<i>Aspergillus niger</i> ,...	Liquide de Raulin.	Mycélium.
<i>Penicillium glaucum</i> .	Id.	Id.

Végétaux supérieurs adultes.

Carotte (<i>Daucus carotta</i> . Omb.).....	Terre maraîchère.	Pivot.
Pomme de terre (<i>Solanum tuberosum</i> . Sol.)	Terre arable.	Tubercule.
Épinard (<i>Spinacia oleracea</i> . Comp.).....	Terre maraîchère.	Feuille.
Endive (<i>Cichorium endivia</i> . Comp.).....	Fumier.	Id.
Chicorée frisée.....	Terre maraîchère.	Id.
Navet (<i>Brassica napus</i> . Cruc.).....	Id.	Pivot.
Haricot vert (<i>Phaseolus vulgaris</i> . Lég.)....	Id.	Gousse fraîche.
Petit pois (<i>Pisum sativum</i> . Lég.).....	Id.	Graine fraîche.
Pourpier (<i>Portulaca oleracea</i> . Lég.).....	Id.	Feuille.
<i>Lactuca virosa</i>	Terre non fumée.	Feuille et tige.
Potiron (<i>Cucurbita maxima</i> . Cucurb.).....	Terre arable.	Fruit.

Graine à l'état de repos.

Maïs jaune (<i>Zea Mays</i> . Gram.).....	»	Graine entière.
--	---	-----------------

Plantules.

Blé (<i>Triticum</i> . Gram.)	Eau de la ville.	Plantule et cotylédon.
Id.	Id.	Plantule seule.
Seigle (<i>Secale</i> . Gram.)	Id.	Plantule complète âgée de 1 mois.

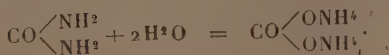
Noms	Milieux de culture,	Partie examinée.
<i>Plantules (suite).</i>		
Seigle (<i>Secale</i> , Gram.).	Eau de la ville.	Partie verte âgée de 12 jours.
Soleil de Russie (<i>Helianthus annuus</i> , (Comp.).	Id.	Plante complète âgée de 1 mois.
Béttérave demi-sucrière (<i>Beta vulgaris</i> , Chen.).	Id.	Plantule complète.
Fève des marais (<i>Vicia Faba</i> , Lég.).	Id.	Plantule seule.
Fève naine.	Id.	Id.
Féverolle.	Id.	Id.
Trèfle incarnat (<i>Trifolium incarnatum</i> , Lég.).	Id.	Plantule complète.
Luzerne (<i>Medicago sativa</i> , Lég.).	Id.	Id.
Lentille (<i>Ervum lens</i> , Lég.).	Id.	Id.
Haricot à rames (<i>Phaseolus vulgaris</i> , Lég.).	Sable humide.	Plantule.
Gesse (<i>Lathyrus</i> , Lég.).	Eau de la ville.	Id.
Gazon (Gram.).	Id.	Pousses vertes.
Potiron (<i>Cucurbita maxima</i> , Cucurb.).	Id.	Id.
»	Id.	Plante complète âgée de 1 mois.

CHAPITRE II.

Présence simultanée de l'urée et de l'uréase
dans le même végétal.

Rôle de cette diastase dans les végétaux.

1. On connaît depuis longtemps l'hydratation spontanée qui transforme l'urée en carbonate d'ammoniaque



Ce phénomène, découvert dans les milieux d'origine animale (Vauquelin, 1824; Jaquemart) a été plus tard observé sous l'influence des micro-organismes (Pasteur, 1860).

Van Tieghem a établi qu'un nombre considérable de microbes sont susceptibles de produire le même résultat. On sait aujourd'hui que cette hydrolyse de l'urée est l'œuvre d'une diastase, l'uréase, sécrétée par les micro-organismes [Musculus (1898), Miquel, Beigerinck, Leube, Yaksch, etc.].

Beaucoup plus récente est la découverte par Shibata (1904) ⁽¹⁾ et par Takeuchi (1909) ⁽²⁾ de l'uréase dans les végétaux.

Végétaux contenant de l'uréase.

Noms.	Partie de la plante.	Auteurs.
<i>Aspergillus niger</i>	Mycelium.	Shibata ⁽¹⁾ .
Soja.....	Semence et plantule.	Takeuchi ⁽²⁾ .
Haricot.....	Semence.	Id.
Avoine.....	Id.	Id.
Riz.....	Id.	Id.
Sarrasin.....	Id.	Id.
Melon.....	Id.	Id.
Froment.....	Pousses.	Kiesel ⁽³⁾ .
Robinia.....	Semence.	Zemplen ⁽⁴⁾ .
Ricin.....	Id.	Falk ⁽⁵⁾ .

2. Nous avons, de notre côté, constaté que nombre de végétaux hydrolysent l'urée avec plus ou moins de rapi-

⁽¹⁾ SHIBATA, *Hofmeister Beiträge*, t. V, 1904, p. 384.

⁽²⁾ TAKEUCHI, *Application de l'uréase à la fabrication du sulfate d'ammoniaque aux dépens de l'urée de l'urine* (*Chemische Centralblatt*, t. II, 1909, p. 635; *Journal coll. agric. Tokyo*, t. I, II, p. 14; *Chemische Zeitung*, t. XXV, p. 408; *Chemische Centralblatt*, t. I, 1914, p. 1530).

⁽³⁾ KIESEL, *Chemische Centralblatt*, t. I, 1912, p. 358.

⁽⁴⁾ ZEMPLÉN, *Ibid.*, t. II, p. 877.

⁽⁵⁾ FALK, *Ibid.*, t. I, 1913, p. 1527.

dité en présence de chloroforme à la température ordinaire ou à 45°.

Végétaux hydrolysant l'urée en présence du chloroforme.

Noms.	Partie de la plante.
Polypore du châtaignier.....	Thalle.
Polypore du pommier.....	Id.
Ergot de seigle.....	
Mousses.....	Partie verte.
Sainfoin.....	Graine (du commerce).
Mélilot.....	Id.
Trèfle.....	Id.
Pin.....	Id.
Carotte.....	Id.
Chanvre.....	Id.
Amandier.....	Id.
Oranger.....	Graine fraîche prise dans le fruit très mûr.
Mandarinier.....	Id.
Poirier.....	Id.
Pommier.....	Id.
Prunier.....	Id.
Petiron.....	Id.
Marronnier.....	Bourgeons foliaires jeunes feuilles avril.
Frêne.....	Jeunes feuilles avril.
Tilleul.....	Id.
Ortie.....	Jeunes feuilles avril.

3. D'après Takeuchi (*loc. cit.*), Armstrong et Horton (¹), l'uréase du *Soja*, douée d'un caractère sélectif très net, agit seulement sur l'urée et non sur d'autres substances, même lorsque celles-ci possèdent une constitution très voisine de l'urée (urées mono- et bisubstituées).

De quelle utilité peut être l'uréase pour la cellule végétale?

(¹) ARMSTRONG et HORTON, *Chemische Centralblatt*, t. II, 1913, 1034.

Il ne nous semble pas douteux que son rôle, jusqu'ici complètement insoupçonné, consiste précisément à transformer en ammoniacque, éminemment assimilable, l'urée créée par la plante ou empruntée par elle au milieu ambiant.

Si cette explication, qui se présente immédiatement à l'esprit, n'a pas encore été proposée, c'est qu'on ignorait avant nos recherches la production physiologique de l'urée par les végétaux.

4. Si l'on compare les Tableaux précédents concernant les végétaux qui contiennent de l'urée, d'une part, de l'uréase, d'autre part, on constate que l'*Aspergillus niger*, les pousses de blé, les semences de haricot et de trèfle renfermeraient à la fois urée et uréase.

Le même végétal peut-il être réellement le siège des deux phénomènes inverses de formation et de destruction de l'urée?

Il est facile de démontrer qu'il en est ainsi par deux expériences exécutées sur deux échantillons identiques, appartenant au même individu.

5. VÉGÉTAUX INFÉRIEURS. — *Formation et hydrolyse de l'urée par l'Aspergillus niger.* — a. La présence de l'urée a été de nouveau caractérisée à deux reprises dans le suc d'expression de cette plante par la méthode déjà décrite.

b. 1^{er} de mycélium frais de la même culture aseptique, contenant 56,6 pour 100 d'eau, détruit 0^{es}, 06 d'urée environ, en présence de chloroforme, après 6 heures à + 46°.

L'urée reste inaltérée au contact du champignon préalablement porté à l'autoclave.

6. VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS. — *Formation et hydrolyse de l'urée par la plantule du petit pois (Prince Albert)*

âgée de 14 jours. — *a.* L'urée dixanthylée a été retirée sans peine du suc d'expression, centrifugé et additionné de xanthidrol, provenant de cette plante broyée avec de l'acide acétique.

b. Le suc d'expression centrifugé (5^{cm^3}) du même lot de plantules est additionné de son volume de liqueur d'urée à 1 pour 100 et de chloroforme (1^{cm^3}). Au bain d'eau, en vase clos à 44° , le mélange devient alcalin et l'on constate la disparition d'une quantité d'urée égale à $0^g,015$ après 15 heures 30 minutes et à $0^g,039$ après 39 heures 30 minutes. L'urée n'est nullement attaquée dans une expérience témoin effectuée avec le suc bouilli.

Formation et hydrolyse de l'urée par la plantule du Soja hispida à grain jaune, âgée de 35 jours ⁽¹⁾.

— *a.* Un poids de 150^g de plante fraîche conduit à une quantité d'urée largement suffisante après sa cristallisation pour permettre de déterminer plusieurs fois sa fusion-décomposition.

b. Le même végétal, broyé et mêlé à une solution d'urée en présence de chloroforme, lui communique une forte réaction alcaline en moins d'une heure à $+44^{\circ}$. Le mélange formé par cette plantule broyée (4^g), une liqueur d'urée à 5 pour 1000 (10^{cm^3}) et du chloroforme (1^{cm^3}) ne contenait plus qu'une trace indosable d'urée après 5 heures à $+44^{\circ}$. En répétant la même expérience avec la plante préalablement chauffée à l'autoclave, la mixture n'acquiert pas la moindre réaction alcaline, et l'on retrouve au dosage la totalité de l'urée mise en réaction.

7. Puisque la cellule végétale engendre l'urée quand elle crée de nouveaux tissus en brûlant ses matières de

(1) Privée de ses feuilles cotylédonaire, cultivée sur l'eau de la ville à la lumière, à la température ordinaire, en cristalliseur couvert d'une plaque de verre.

réserve, puisque, d'autre part, tous les protéiques sont capables de former directement de l'urée par hydrolyse alcaline, on pourrait peut-être se demander si, malgré l'état actuel de nos connaissances, défavorable à cette hypothèse, la molécule de l'urée ne fait pas partie constituante de l'albumine?

La présence de l'uréase dans les végétaux s'oppose à cette manière de voir. *Elle démontre, en effet, que la molécule de l'urée intacte ne peut participer à la nutrition azotée sans subir une dislocation préalable.*

8. C'est grâce à l'uréase que l'urée peut servir d'aliment azoté exclusif des végétaux, comme dans les anciennes expériences de G. Ville (1862) ⁽¹⁾.

Ce savant a, le premier, formulé la possibilité de nourrir des végétaux aux dépens de l'azote exclusivement fourni : par l'*ammoniac*; par des *amines* aliphatiques, la méthyl et l'éthylamine ou par une *amide*, l'urée. G. Ville constate un très curieux phénomène. Tandis que les plantes se développent normalement sur des sols artificiels, pourvus d'azote à l'état d'*ammoniac*, de *méthylamine*, d'*éthylamine* ou d'*urée*, elles périssent généralement, au contraire, si elles n'ont à leur disposition d'autre matière azotée que l'*éthylurée*.

C'est, peut-être, à l'absence d'une diastase capable de dédoubler l'éthylurée qu'il faut attribuer les tentatives infructueuses de ce savant pour cultiver jusqu'à leur développement complet des grains de froment, ensemencés dans un sol de sable calciné, pourvu de phosphate de chaux, de magnésie, de silicate de potasse et d'azote exclusivement offert sous la forme d'éthylurée.

(1) G. VILLE, *L'urée et la végétation. De l'importance comparée des agents de la production végétale. L'urée ayant une action favorable sur la végétation, pourquoi l'éthylurée se montre-t-elle inactive?* (C. R. Acad. Sc., t. LV, 1862, p. 32).

Voici d'ailleurs les passages essentiels de son travail :

« L'urée est un puissant auxiliaire pour la végétation ; elle s'est toujours montrée plus efficace que le carbonate d'ammoniaque. Dans un sol de sable, son influence favorable se manifeste immédiatement.

» Si l'urée exerce une influence des plus actives sur la végétation, il n'en est pas de même de l'éthylurée, employée à proportion égale d'azote, qui ne produit pas le moindre effet.

» Avec l'éthylurée, la végétation est chétive, languissante et rabougrie, absolument comme si le sable n'avait pas reçu l'addition d'une matière azotée.

» Depuis deux ans j'ai répété l'expérience un grand nombre de fois. Le résultat n'a pas varié. Lorsque le sol a reçu une addition d'éthylurée, les plantes prospèrent beaucoup moins et accusent sa présence par un symptôme particulier.

» La germination se fait comme à l'ordinaire, ni plus vite ni plus lentement ; mais lorsque les jeunes plantes commencent à pousser leurs premières feuilles, l'extrémité devient tout à fait blanche et se dessèche. La résorption de la matière verte s'étend au reste de la feuille et continue de se produire sur une partie des feuilles suivantes.

» Sur plus de vingt cultures que j'ai été à même d'instituer, il est arrivé deux fois où le phénomène s'est manifesté d'une manière un peu différente. Au début, les choses se sont passées comme je viens de le dire ; l'état souffreteux des cultures s'est prolongé pendant 1 mois à 6 semaines ; puis, sans que rien d'apparent pût m'expliquer ce changement, les plantes ont reverdi et la végétation s'est ranimée. J'incline à penser que, dans ces deux cas, l'éthylurée a changé d'état et que le réveil de la végétation doit être rapporté aux produits de sa décomposition. »

Les conclusions des expériences de G. Ville, instituées sans précautions spéciales contre l'intervention des

microbes, à une époque où l'on se préoccupait peu de leur influence, ont été, dans des conditions d'asepsie rigoureuse, confirmées en ce qui concerne la nutrition de la plante aux dépens de l'azote de l'*ammoniaque*, des *amines* grasses, de l'urée et des *amides* en général.

C'est d'abord Müntz ⁽¹⁾ qui démontre que, sur un sol privé de nitrates et d'organismes nitrifiants, la cellule végétale peut se nourrir exclusivement de l'azote du sulfate d'ammoniaque.

C'est Mazé ⁽²⁾ qui obtient le même résultat en cultivant le maïs sur solutions nutritives stériles, contenant l'azote à l'état de sulfate d'ammoniaque.

Lutz ⁽³⁾ établit enfin, toujours en milieu aseptique, que des phanérogames, des algues et des champignons assimilent l'azote des *amines* grasses, sans que celui-ci ait été préalablement transformé en ammoniaque ou acide azotique. Les champignons assimilent les *amides* qui suivent : formiamide, acétamide, propionamide, butyramide, asparagine, urée, succinamide et oxamide. Lutz pense que l'assimilation des amides a lieu sans hydrolyse préalable. La présence de l'*uréase* dans les végétaux et celle de l'*amidase* d'Effront dans la levure de bière sont peu favorables à cette interprétation.

Les résultats obtenus par divers auteurs en ce qui concerne la nutrition végétale aux dépens de l'urée sont contradictoires; ces divergences disparaîtraient sans doute si l'on instituait de nouvelles expériences, tenant compte de la rupture hydrolytique de la carbamide par l'uréase et de la sensibilité bien connue des plantes à l'ammoniaque libre ou carbonatée.

(1) MÜNTZ, *Sur le rôle de l'ammoniaque dans la nutrition des végétaux supérieurs* (C. R. Ac. Sc., t. CIX, 1889, p. 646).

(2) MAZÉ, C. R. Ac. Sc., t. CXXVII, 1898, p. 1031; *Annales Inst. Pasteur*, 1900, p. 26-45.

(3) LUTZ, *Thèse Faculté des Sciences, Paris*, 1898; *Recherches sur la nutrition des thallophytes à l'aide des amides* (Bull. de la Soc. de Botanique, t. XLVIII, 1901, p. 325-334).

Tandis que Czapek ⁽¹⁾ considère l'urée comme un bon aliment pour les champignons, Sawa ⁽²⁾ annonce que la solution de ce corps à 2 pour 1000 exerce une action nuisible sur de jeunes plantes à bulbes et que les cultures de maïs sur milieu Knopp souffrent en présence de certaines quantités de carbamide.

D'après Loew, l'urée à 1 pour 1000 tue spirogyres et infusoires.

RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION DES ÉTHERS PHOSPHORIQUES DE LA GLYCÉRINE

(suite et fin);

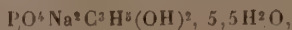
PAR M. O. BAILLY.

TROISIÈME PARTIE.

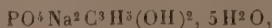
Étude de quelques glycérophosphates α et β .

J'ai étudié les glycérophosphates α et β alcalins et alcalinoterreux.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE SODIUM. — Le β -glycérophosphate de sodium a déjà été étudié par Paolini en Italie, par Rogier en France et par King et Pyman en Angleterre. Paolini lui attribue la formule



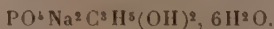
King et Pyman la formule



⁽¹⁾ CZAPEK, *Biochemie der Pflanzen*, 1905, t. II, p. 923.

⁽²⁾ SAWA, *Action toxique de l'urée sur les phanérogames*.

enfin H. Rogier en décrit deux variétés, l'une constituée par de petits cristaux contenant 5^{mol} d'eau, analogue, par suite, au sel de King et Pyman, l'autre constituée par de très gros cristaux renfermant 6^{mol} d'eau



J'ai soumis à l'analyse un échantillon soigneusement préparé et purifié par moi-même. J'ai obtenu les résultats ci-dessous :

	Trouvé pour 100.		Calculé pour $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, 5\text{H}^2\text{O}$
P.....	10,10	10,07	10,13
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Na}^4$	43,41	43,39	43,46
H^2O	29,41	29,36	29,41

Pour faire passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine une solution contenant 0g,3060 de ce sel, il m'a fallu utiliser 10^{cm^3} de solution $\text{SO}^4\text{H}^2 \frac{\text{N}}{10}$ (calculé : 10^{cm^3}).

Dans le but de rechercher les sels à $5,5 \text{ H}^2\text{O}$ et à $6 \text{ H}^2\text{O}$ décrits par Paolini et par H. Rogier, j'ai dosé l'eau de cristallisation :

1° Dans trois échantillons préparés par moi-même et revêtant trois aspects très différents. L'un d'eux se présentait en particulier sous la forme de très gros cristaux tels que je n'en ai jamais vu parmi les très nombreux échantillons industriels que j'ai eu l'occasion d'avoir en main.

2° Dans trois échantillons industriels provenant d'usines différentes.

J'ai effectué ces déterminations par une méthode indirecte en prélevant une prise d'essai, la pesant, la calcinant, pesant le résidu de $\text{P}^2\text{O}^7\text{Na}^4$ obtenu, établissant le rapport

$$\frac{\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, n\text{H}^2\text{O}}{\text{P}^2\text{O}^7\text{Na}^4}$$

expérimental et comparant le chiffre obtenu avec celui qui exprime le même rapport calculé dans l'hypothèse de $n = 5$, $n = 5,5$, $n = 6$. Le dosage direct de l'eau de cristallisation est en effet fort long, et il n'offre pas les garanties de précision du précédent dosage.

Les résultats que j'ai obtenus sont résumés ci-dessous :

	Prise d'essai	
	de $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, n\text{H}^2\text{O}$.	$\text{P}^2\text{O}^3\text{Na}^4$. obtenu.
Petits cristaux.....	0,4000	0,1735
Cristaux moyens.....	0,3346	0,1446
Très gros cristaux.....	0,4968	0,2154
Éch. industriel, n° 1.....	0,3220	0,1403
» n° 2.....	0,4100	0,1770
» n° 3 (1)....	0,5800	0,2526

$\frac{\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, n\text{H}^2\text{O}}{\text{P}^2\text{O}^3\text{Na}^4} \times 100$				
d'après l'ex- périence.	Calculé pour			
	$n = 5$.	$n = 5,5$.	$n = 6$	
Petits cristaux.....	23,05	23	23,68	24,36
Cristaux moyens.....	23,14	»	»	»
Très gros cristaux....	23,06	»	»	»
Éch. industriel, n° 1...	22,95	»	»	»
» n° 2...	23,16	»	»	»
» n° 3...	22,96	»	»	»

Ainsi donc il m'a été impossible de retrouver le sel de Paolini à $5,5 \text{ H}^2\text{O}$ et le sel de H. Rogier à $6 \text{ H}^2\text{O}$.

La solubilité dans l'eau du β -glycérophosphate de sodium, déterminée par H. Rogier, était telle que « la solution aqueuse saturée à 18° contenait 27g,38 pour 100 de sel anhydre ». Je suis arrivé à un résultat semblable, puisque j'ai trouvé que 100g de solution saturée à 17°

(1) Ces trois échantillons provenaient respectivement des Établissements Poulenc à Paris, Byla à Gentilly et Serre à Loriol.

contiennent 27g,16 de sel anhydre, soit 38g,47 de sel cristallisé avec 5 H²O ou, ce qui revient au même, que 100g d'eau à 17° dissolvent 37g,28 de sel anhydre, soit 52g,81 de sel cristallisé avec 5 H²O.

Oxydation bromée du β -glycérophosphate de sodium. — Si j'ai montré dans la première partie de ce travail que l'oxydation bromée des α -glycérophosphates conduit à l'obtention des dioxyacétonephosphates, je n'ai rien dit de l'oxydation bromée des β -glycérophosphates, si ce n'est que l'action du brome sur ces sels n'engendre pas trace d'éther dioxyacétonique, ainsi qu'il fallait s'y attendre.

Cependant l'expérience révèle que les solutions des β -glycérophosphates, tout comme celles de leurs isomères α , absorbent le brome bien qu'un peu plus lentement. En vue de préciser cette observation j'ai entrepris l'essai suivant :

J'ai préparé la solution :

β -Glycérophosphate de sodium cristallisé...	6g,12
Eau distillée.....	75cm ³

J'ai neutralisé exactement cette solution en présence de phénolphtaléine et je lui ai ajouté quantité suffisante d'eau de brome à 3 pour 1000 en volume pour faire 150cm³. J'ai mélangé et abandonné au repos jusqu'à décoloration complète, c'est-à-dire pendant 4 à 5 jours.

J'ai alors constaté :

1° Que pour neutraliser 100cm³ de liqueur d'oxydation en présence de phtaléine, il fallait utiliser 9cm³,75 de soude normale;

2° Que 10cm³ de la même liqueur acidulée par NO³ H abandonnaient, par addition d'un léger excès de solution de NO³ Ag, 0g,1466 de Ag Br.

En exprimant ces résultats en acide bromhydrique contenu dans 100^{cm}³ de liqueur, on arrive aux chiffres suivants :

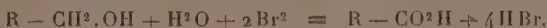
Par acidimétrie, H Br pour 100 :

$$9,75 \times 0,081 = 0,7898.$$

Par la méthode pondérale, H Br pour 100 :

$$1,466 \times \frac{81}{188} = 0,6311.$$

Les résultats fournis par les deux méthodes diffèrent donc sensiblement; mais si l'on y regarde d'un peu près, on constate que cette divergence s'explique rigoureusement par une action oxydante du brome qui, portant sur un groupement alcool primaire, ne s'arrête pas au groupement aldéhyde, mais va jusqu'à la transformation complète de ce groupement en carboxyle selon



En effet, l'équation ci-dessus montre que la formation de chaque carboxyle est accompagnée de la mise en liberté corrélative de 4^{mol} d'acide bromhydrique. Dès lors, si l'oxydation a effectivement lieu selon ce mécanisme, le chiffre obtenu pour l'acidité exprimée en H Br doit dépasser le chiffre obtenu dans le dosage pondéral de H Br d'un cinquième de sa valeur. Or c'est bien ce qui a lieu. Partant de l'acidité exprimée en H Br pour 100 = 0,7898, on a

$$\frac{0,7898}{5} = 0,1580$$

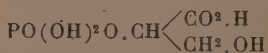
et

$$0,7898 - 0,1580 = 0,6318,$$

chiffre qui se confond sensiblement avec le chiffre 0,6311 qui exprime la teneur effective pour 100 en H Br.

Ces faits cadrent parfaitement avec les suivants : La liqueur d'oxydation bromée du β -glycérophosphate de sodium ne réduit ni le réactif de Nessler, ni le réactif de Fehling et elle ne colore pas en violet la solution de fuchsine décolorée par l'acide sulfureux.

En résumé, il y a lieu de conclure que l'action oxydante du brome sur le β -glycérophosphate de sodium conduit à la formation soit d'un éther phosphorique de l'acide glycérique



soit d'un éther phosphorique de l'acide tartronique



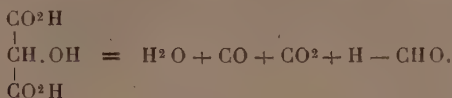
peut-être même y a-t-il à la fois formation de ces deux éthers.

Une réaction colorée due à Denigès ⁽¹⁾ vient confirmer cette conclusion. Ce savant analyste a montré en effet que l'aldéhyde glycolique $\text{CH}^2.\text{OH} - \text{CHO}$ possédait, même si l'on n'opère que sur des traces, la propriété de se condenser avec la résorcine en milieu sulfurique, pour donner naissance à une coloration rouge vineux, et que le formol dans les mêmes conditions conduisait à l'obtention d'une coloration rouge sang, et il a appliqué ces réactions à la recherche de l'acide glycérique et de l'acide tartronique, que l'action de l'acide sulfurique concentré à chaud décompose avec mise en liberté d'aldéhyde glycolique dans le cas du premier de ces acides (propriété générale des acides alcools α)



(1) G. DENIGÈS, *Bul. Soc. ch.*, 4^e série, t, V, 1909, p. 323.

et avec formation de méthanal dans le cas du second



Si donc l'oxydation bromée des β -glycérophosphates conduit à la formation d'éthers phosphoriques des acides glycérique et tartronique, la liqueur d'oxydation obtenue ci-dessus devra donner la réaction colorée de Denigès. De fait il en est bien ainsi. Si dans un tube à essai on introduit 3^{cm}³ d'acide sulfurique concentré pur, 3 gouttes de solution aqueuse récente de résorcine à 2 pour 100, 3 gouttes de liqueur d'oxydation bromée du β -glycérophosphate de sodium, si l'on mélange et si l'on chauffe lentement sans dépasser 160°, on obtient vers 110°-120° une magnifique teinte d'abord rosée, qui s'accroît de plus en plus à mesure que la température s'élève pour aboutir au rouge intense.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE SODIUM. — Je l'ai préparé par double décomposition au bain-marie entre l' α -glycérophosphate de calcium et CO^3Na^2 en solution aqueuse, filtration pour séparer CO^3Ca formé, et concentration au bain-marie du filtrat jusqu'à obtention d'un liquide sirupeux qui, placé dans une petite capsule plate, a été abandonné dans le vide sulfurique. Ce liquide s'est pris lentement en une masse solide et cristallisée.

Le sel, maintenu longtemps dans le vide sulfurique, est anhydre.

L'analyse m'a donné les résultats suivants :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
P.....	14,28	14,35
P ² O ⁷ Na ⁴	61,57	61,57

Pour faire passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine une solution contenant 0g,2780 de ce sel, il m'a fallu utiliser $12\text{cm}^3,85$ de $\text{SO}^1\text{H}^2 \frac{\text{N}}{10}$ (calculé : $12\text{cm}^3,87$).

La caractéristique de l' α -glycérophosphate de sodium est d'être extrêmement hygroscopique. Abandonné au contact de l'air, il en absorbe l'humidité et se transforme successivement en une pâte, puis en un liquide sirupeux. C'est dire qu'il est soluble en toute proportion dans l'eau.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE POTASSIUM. — Bien que dérivant du sel de sodium de Poulenc, connu depuis une dizaine d'années, ce sel n'a pas encore été décrit.

Je l'ai préparé par double décomposition au bain-marie entre le β -glycérophosphate de calcium et CO^3K^2 , filtration pour séparer CO^3Ca formé, concentration du filtrat en liqueur sirupeuse, et abandon de cette liqueur à la température et à la pression ambiante dans un dessiccateur à acide sulfurique. Dans ces conditions, le sirop se prend lentement en une masse cristalline blanche, que j'ai analysée au bout d'un mois.

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^1\text{K}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, 2\text{H}^2\text{O}.$
$\text{P}^2\text{O}^7\text{K}^2$	58,18	58,09
P.....	10,99	10,91

Pour faire passer de la neutralité à la phtaléine à la neutralité à l'hélianthine une solution renfermant 0g,954 de ce sel, il m'a fallu employer $16\text{cm}^3,75$ de $\text{SO}^1\text{H}^2 \frac{\text{N}}{5}$ (calculé : $16\text{cm}^3,80$).

Le β -glycérophosphate de potassium cristallisé répond à la formule $\text{PO}^1\text{K}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, 2\text{H}^2\text{O}.$

Abandonné dans le vide sulfurique, il perd peu à peu son eau de cristallisation. Il est extrêmement déliquescent et soluble en toute proportion dans l'eau.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE POTASSIUM. — Je l'ai préparé rigoureusement comme son isomère β en partant de l' α -glycérophosphate de calcium. Toutefois je n'ai pu l'obtenir cristallisé qu'après séjour dans le vide sulfurique. Le sel ainsi obtenu est anhydre :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^1\text{K}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{K}^2$	66,49	66,53

Comme son isomère β il est extrêmement hygroscopique.

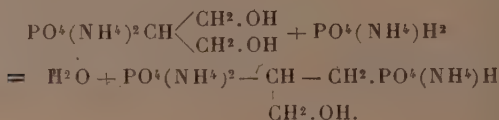
β -GLYCÉROPHOSPHATE D'AMMONIUM. — Ce sel n'a pas encore été décrit.

Je l'ai préparé par double décomposition entre l'oxalate d'ammonium et le β -glycérophosphate de calcium. On délaie le glycérophosphate de calcium dans de l'eau à 50° , d'autre part on dissout l'oxalate d'ammonium dans de l'eau à la même température. On verse peu à peu et en agitant la solution d'oxalate d'ammonium sur la pâte de glycérophosphate de calcium. On laisse quelques instants en contact, et l'on filtre pour séparer l'oxalate de calcium. Le filtrat est concentré dans le vide à basse température, jusqu'à obtention d'un sirop qui, abandonné dans le vide sulfurique, fournit par refroidissement une masse solide, transparente et incolore, soluble en toute proportion dans l'eau, très hygroscopique, fondant vers 40° en un liquide sirupeux. Il m'a été impossible de l'obtenir à l'état cristallisé. L'analyse lui assigne la formule $\text{PO}^1(\text{NH}^1)^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$:

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^1(\text{NH}^1)^2\text{C}^3\text{H}^5\text{O}^2$.
P.....	14,88	15,04

J'ai surtout préparé ce sel en vue de tenter la syn-

thèse des glycérodiphosphates $\alpha\beta$: les deux oxhydriles alcooliques primaires y étant seuls libres, son éthérification par le phosphate monoammonique, si elle est réalisable expérimentalement, devant vraisemblablement conduire à l'obtention d'éther glycérodiphosphorique $\alpha\beta$ à l'exclusion de son isomère :



J'ai mis en contact :

β -Glycérophosphate d'ammonium.....	41 ⁵
Phosphate monoammonique.....	23

J'ai chauffé le mélange dans le vide de 3mm à 4mm à la température de 175° pendant 3 heures. J'ai repris la masse refroidie à 80° par de l'eau à la même température. J'ai ainsi obtenu une solution légèrement jaunâtre, que j'ai étendue au volume total de 500cm³. Sur 20cm³ j'ai fait un dosage de $\text{PO}^4(\text{NH}^4)\text{H}^2$ non éthérifié. J'ai trouvé

$\text{PO}^4(\text{NH}^4)\text{H}^2$ libre total.	2,65 ⁵
$\text{PO}^4(\text{NH}^4)\text{H}^2$ éthérifié pour 100.....	88,50

Il s'est donc fait vraisemblablement près de 90 pour 100 d'éther glycérodiphosphorique $\alpha\beta$, qui se trouve mélangé avec le phosphate et le β -glycérophosphate d'ammonium qui n'ont pas réagi. En vue d'isoler l'éther diphosphorique, j'ai placé la solution au bain-marie, et j'y ai ajouté petit à petit de la soude en quantité suffisante pour qu'après départ total de l'ammoniaque la réaction soit neutre à la phtaléine. J'ai achevé la concentration jusqu'à obtention d'un sirop qui, abandonné au refroidissement, a laissé déposer des cristaux de phosphate bisodique. Après

séparation de ces cristaux, j'ai dilué le sirop insercristallisable, et j'ai additionné la liqueur d'une solution de chlorure de baryum en léger excès. J'ai ainsi obtenu un précipité, que j'ai recueilli à la trompe et que j'ai lavé à l'eau distillée jusqu'à disparition totale des chlorures. Après dessiccation, l'analyse en fait un glycérodiphosphate de baryum fixant, ainsi que j'ai déjà eu l'occasion de le signaler, un peu de glycérophosphate de baryum, dont il est impossible de le priver même par des lavages répétés et nombreux, et souillé de traces de phosphate de baryum :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour ($\text{PO}^4 \text{Ba}$) $^2 \text{C}^3 \text{H}^5 \text{O}$.
Ba.	52,06	52,56

Seuls les glycérodiphosphates alcalins qui en dérivent sont solubles. Leur solution, additionnée d'un grand excès de molybdate d'ammonium en solution nitrique, fournit instantanément et à froid un précipité blanc soluble dans un faible excès d'eau. Oxydés par l'eau de brome à froid, ils fournissent une liqueur qui ne donne pas les réactions dioxyacétoniques de Denigès, et dont la distillation en présence de $\text{SO}^2 \text{H}^2$ ne fournit pas de méthylglyoxal. Ce dernier fait démontre leur constitution $\alpha\beta$.

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM. — Le β -glycérophosphate de calcium a déjà été étudié par Paolini, H. Rogier, King et Pymán.

¹⁰ Paolini l'a obtenu par double décomposition entre l'acétate de calcium et le sel de Poulenc. Il en décrit une variété unique soluble dans la proportion de 1,3 pour 100 à 15°, « contenant de l'eau de cristallisation qui s'élimine totalement à 125° ». Il semble que Paolini ait eu en main

de variétés hydrogènes signalées ci-dessous dans l'analyse de travaux de H. Rogers et de King et Pyman.

1^{re} H. Rogers donne deux variétés de 3-phosphore de calcium, toutes deux obtenues par double décomposition entre le sel de Pontani et CaCl_2 :

a. L'une à la température de 100° , cristallisée, anhydre et soluble dans la proportion de 1,00 pour 100 à 100° ;

b. L'autre à la température de 100° , cristallisée avec H_2O . L'auteur nous dit simplement que sa solubilité est plus élevée que celle du sel anhydre.

2^{de} King et Pyman donnent aussi deux variétés de ce sel, toutes deux obtenues par double décomposition entre le sel de Pontani et CaCl_2 :

a. L'une à la température de 100° , cristallisée avec H_2O et soluble dans la proportion de 1 pour 100 à 100° ;

b. L'autre à la température du bain-marie, cristallisée anhydre et soluble dans la proportion de 1,4 pour 100 à 130° .

Ces données peuvent se condenser dans le Tableau suivant :

3-phosphore de calcium	Auteurs.		
	Pontani.	H. Rogers	King et Pyman.
sel anhydre	soluble ..	1,00 à 100°	1,1 à 100°
sel hydraté	soluble ..	H_2O	1,5 H_2O
	soluble ..	1,3 à 150°	1,68 à 15°

La question avait besoin d'être reprise, les auteurs étant en discordance manifeste.

On commence par préparer quatre échantillons de 3-phosphore de calcium.

déterminée a été calcinée, on a pesé le résidu de $P^2O^7Ca^2$ résultant de cette calcination et établi le rapport

$$\frac{PO^4CaC^3H^7O^2, nH^2O}{P^2O^7Ca^2} :$$

Trouvé pour 100.				Calculé p
A.	B.	C.	D.	n = 0. n :
$\frac{0,2684}{0,1624} = 1,65$	$\frac{0,2680}{0,1471} = 1,82$	$\frac{0,4124}{0,2512} = 1,64$	$\frac{0,3784}{0,2306} = 1,64$	1,65

J'ai aussi déterminé les solubilités à 18° et à 12°. Les résultats obtenus sont résumés ci-dessous :

Sel.	100 ^s de solution saturée renferment :	
	A. 18°.	A. 12°.
A.....	0,98	1,15
B.....	1,16	1,31
C.....	0,99	1,15
D.....	0,99	1,16

Il résulte de l'examen des deux Tableaux qui précèdent que les sels A, C et D sont identiques et différent du sel B.

D'après mes expériences il existe donc deux variétés de β -glycérophosphate de calcium-cristallisé : une variété anhydre soluble dans les proportions de 0,99 pour 100 à 18° et 1,15 pour 100 à 12°, et une variété cristallisée avec 1,25 H^2O , soluble dans les proportions de 1,16 pour 100 à 18° et 1,31 pour 100 à 12°.

Autrement dit, si je suis d'accord avec H. Rogier pour faire du sel hydraté un sel plus soluble que le sel anhydre, les chiffres que j'avance pour la solubilité de ces deux sels sont très nettement inférieurs à ceux de Rogier. De plus, je suis sensiblement d'accord avec Paolini en ce qui concerne la solubilité du sel hydraté.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE CALCIUM. — Il n'a encore

été décrit que par King et Pyman, qui l'ont préparé par double décomposition entre l' α -glycérophosphate de sodium et Ca Cl^2 au bain-marie. Ils ont obtenu de la sorte un sel cristallisé, renfermant 0,9 pour 100 d'eau, c'est-à-dire pratiquement anhydre, soluble dans la proportion de 1,9 pour 100 à 13°.

Je disposais pour l'étude de ce sel de cinq échantillons :

Échantillons A_1 et A_2 . — Ce sont les sels dont la préparation a été relatée (2^e Partie, Chapitre IV).

Échantillons B. — C'est le sel dont la préparation a été relatée (2^e Partie, Chap. I).

Échantillon C. — Il a été préparé comme le sel B, à cela près que, après avoir ajouté la solution de chlorure de calcium et filtré pour séparer un peu de phosphate de calcium, on a porté le filtrat au bain-marie à la température de 45° avant de lui ajouter volume égal d'alcool à 90 pour 100.

Échantillon D. — Une solution aqueuse saturée de l'échantillon B a été portée au bain-marie bouillant à la température de 75°-80°. Il s'est fait un abondant précipité qu'on a recueilli et séché.

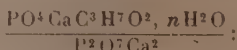
Les échantillons A_2 et B sont amorphes. Les échantillons A_1 , C et D sont au contraire nettement cristallisés.

Soumis à l'analyse après dessiccation à l'étuve à 150°, ces cinq échantillons ont donné les chiffres suivants :

	Trouvé pour 100.					Calculé pour $\text{PO}^4 \text{Ca C}^3 \text{H}^1 \text{O}^2$.
	A_1 .	A_2 .	B.	C.	D.	
Ca.	19,21	19,09	19,14	19,17	19,01	19,05
$\text{P}^2\text{O}^7 \text{Ca}^2$..	60,70	60,46	60,62	60,60	60,51	60,47

L'hydratation a été déterminée par la méthode déjà

utilisée pour l'étude des β -glycérophosphates de sodium et de calcium. Les résultats obtenus sont réunis ci-dessous :



Trouvé pour 100.

Calculé pour

A ₂ .	B.	C.	D.	n = 1.	n = 0.
$\frac{0,3000}{0,1676} = 1,79$	$\frac{0,3000}{0,1675} = 1,79$	$\frac{0,3052}{0,1692} = 1,80$	$\frac{0,2384}{0,1410} = 1,69$	1,79	1,6

La détermination de la solubilité a été faite à plusieurs températures. Le Tableau ci-dessous résume les résultats obtenus, les chiffres qui y figurent indiquent les solubilités exprimées en grammes de sel contenus dans 100^g de solution saturée :

	14°.	16°.	18°.	20°.	75°.
Sels amorphes :					
Sel A ₂	5,03	4,95	»	3,67	1,31
Sel B.....	4,98	4,88	»	3,59	1,27
Sels cristallisés :					
Sel A ₁	3,96	»	»	1,41	»
Sel C.....	3,94	»	»	1,30	»
Sel D.....	»	»	1,70	1,37	»

Il ressort de l'examen de ce Tableau qu'il y a identité entre les deux sels amorphes A₂ et B, d'une part, et les trois sels cristallisés A₁, C et D, d'autre part.

Il faut conclure de là que l' α -glycérophosphate de calcium est susceptible d'exister sous deux états, autrement dit qu'il y a en réalité deux glycérophosphates de calcium α , qui se distinguent nettement l'un de l'autre par leur solubilité; le sel amorphe étant plus soluble que le sel cristallisé. Ces différences de solubilité ne sauraient s'expliquer, comme cela a généralement lieu, par des différences d'hydratation, ainsi qu'il ressort nettement des essais ci-dessus, mais certainement par des constitutions intimes

différentes se traduisant par un aspect extérieur différent, amorphe ou cristallin.

Ainsi s'explique, par l'existence d'une variété amorphe relativement soluble de glycérrophosphate de calcium α , la solubilité des glycérrophosphates de calcium complexes contenant une notable proportion d'isomère α :

1^o Glycérrophosphates de calcium dérivés des produits d'éthérification molécule à molécule de la glycérine par l'acide phosphorique, les phosphates d'ammonium ou le phosphate monobasique de sodium, et dont la solubilité varie entre 4 et plus de 5 pour 100 à 15^o.

2^o Glycérrophosphate de calcium intégral obtenu à partir des lécithines de l'œuf et du cerveau (Willstätter et Lüdecke indiquent pour un tel sel la solubilité de 2,62 pour 100 à 18^o).

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM. — Il a déjà été étudié par H. Rogier, d'une part, King et Pyman, de l'autre.

Rogier l'a préparé par évaporation dans le vide sulfurique, à la température du laboratoire, d'un mélange de deux solutions aqueuses de glycérrophosphate de sodium cristallisé de Poulenc et d'acétate de baryum et épuisement du résidu sec par l'alcool à 50 pour 100, jusqu'à élimination totale de l'acétate de sodium formé. Il a obtenu de la sorte un sel cristallisé avec 1 H²O, soluble dans la proportion de 4,5 pour 100 à 20^o.

King et Pyman ont préparé le β -glycérrophosphate de baryum par double décomposition entre Ba Cl² et le β -glycérrophosphate de sodium à la température du bain-marie bouillant. Ils sont partis, d'une part, de glycérrophosphate de sodium cristallisé de Poulenc, d'autre part, d'un β -glycérrophosphate de sodium obtenu synthétiquement (voir Introduction). Ils obtinrent dans le

premier cas un sel cristallisé avec $0,5 \text{ H}^2 \text{O}$, pour lequel plusieurs essais de solubilité à 12° les conduisirent à des chiffres variant entre 6 et 7 pour 100. Ils transformèrent alors quelques grammes de sel cristallisé de Poulenc en sel de brucine, qu'ils firent cristalliser plusieurs fois et transformèrent à son tour en sel de baryum. Plusieurs déterminations de solubilité effectuées sur ce dernier sel leur fournirent alors la valeur constante de 5,8 pour 100. A partir de leur β -glycérophosphate de sodium synthétique, ils obtinrent un sel de baryum cristallisé avec $0,5 \text{ H}^2 \text{O}$, pour lequel plusieurs déterminations de solubilité les conduisirent à des chiffres variant entre 8 et 10 pour 100. Ayant comme ci-dessus passé par l'intermédiaire du sel de brucine recristallisé, ils obtinrent un sel de baryum présentant la solubilité constante de 6,7 pour 100. Ayant, en définitive, à choisir entre les chiffres de 6,7 et 5,8, les auteurs anglais adoptèrent le chiffre 5,8.

J'ai préparé le β -glycérophosphate de baryum par plusieurs procédés, qui semblent m'avoir conduit à l'obtention de quatre variétés différentes de ce sel.

Premier procédé. — C'est la répétition textuelle du procédé de King et Pyman.

On dissout, d'une part, 12g,50 de β -glycérophosphate de sodium cristallisé dans 35g d'eau; d'autre part, 10g de Ba Cl^2 , $2 \text{ H}^2 \text{O}$ dans 25g d'eau. On mélange les deux solutions, et l'on porte le mélange au bain-marie bouillant pendant quelques minutes. Il se fait un abondant précipité cristallin, qu'on recueille à la trompe et lave à l'eau bouillante, jusqu'à élimination totale du chlorure de sodium. Le rendement est de 25 pour 100 seulement. Le sel obtenu est cristallisé.

0g,3380 de ce sel, placés pendant 2 heures à l'étuve à 150° , abandonnent un résidu sec de 0g,3280, soit

3,05 H²O pour 100 par rapport au sel anhydre. Calculé pour PO⁴Ba C³H⁷O², 0,5 H²O : 2,92.

L'analyse du sel anhydre conduit au résultat suivant :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ⁴ Ba C ³ H ⁷ O ² ,
Ba.	44,93	44,69

La solubilité est de 5,7 pour 100 à 14° et de 4,31 pour 100 à 21°.

Deuxième procédé. — C'est le procédé de H. Rogier. On mélange :

SOLUTION I.

Acétate de baryum.	10 ⁸
Eau distillée.	25

SOLUTION II.

β-Glycérophosphate de sodium cristallisé... 12 [■]	
Eau distillée.	25

On place le mélange dans une capsule plate que l'on abandonne dans le vide sulfurique. Au bout de quelques jours la totalité de l'eau est évaporée, et l'on obtient un résidu sec qu'on lave à l'alcool à 45° jusqu'à élimination totale de l'acétate de sodium. Le rendement est à peu près intégral et le produit obtenu est cristallin.

08,3082 de sel placés à l'étuve à 150° abandonnent un résidu sec de 08,2936, soit H²O pour 100 par rapport au sel anhydre : 4,97. Calculé pour PO⁴Ba C³H⁷O², H²O : 5,85.

L'analyse du sel anhydre donne le résultat suivant :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ⁴ Ba C ³ H ⁷ O ² .
Ba.	44,97	44,69

La solubilité à 21° est de 5,25 pour 100.

Troisième procédé. — On dissout, d'une part, 30g,60 de glycérphosphate de sodium de Poulenc dans 120^{cm}³ d'eau; d'autre part, 24g,50 de chlorure de baryum cristallisé dans une égale quantité d'eau. On mélange les deux solutions à la température de 20° à 25°, et l'on ajoute peu à peu au mélange et en agitant 250^{cm}³ d'alcool à 90 pour 100. Il se fait un précipité abondant qu'on recueille à la trompe et qu'on lave à trois ou quatre reprises avec de l'alcool à 45 pour 100, en ayant soin de délayer d'abord le précipité dans l'eau pure et d'ajouter ensuite l'alcool. On obtient de la sorte un produit cristallin, et le rendement est sensiblement théorique.

0g,4810 de sel placé à l'étuve à 150° abandonnent un résidu sec de 0g,4670, soit H²O pour 100 par rapport au sel anhydre : 2,99. Calculé pour PO¹BaC³H⁷O², 0,5 H²O : 2,92.

L'analyse du sel anhydre conduit aux résultats ci-dessous :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour PO ¹ BaC ³ H ⁷ O ² .
P ² O ⁷ Ba ²	73,13	73,03
Ba.....	44,70	44,69

Le β -glycérphosphate de baryum ainsi obtenu présente avec une telle intensité la remarquable propriété de donner des solutions sursaturées que je ne connais pas, dans le domaine de la Chimie, d'exemple susceptible de lui être opposé. Si à 10g d'eau à 15° on ajoute 2g à 3g de sel et qu'on agite, la dissolution est immédiate et intégrale, alors que la solubilité réelle n'est que de 3,6 pour 100, comme on va le voir un peu plus loin. La dissolution obtenue est aussi limpide que de l'eau distillée, mais, abandonnée à elle-même, elle ne tarde pas à précipiter. L'état de sursaturation se prolonge toutefois d'autant plus longtemps que la température est plus basse.

Afin de me mettre à l'abri de toute cause d'erreur due à cette propriété de fournir des solutions sursaturées, j'ai pris des précautions particulières pour l'étude de la solubilité. J'ai réalisé trois essais dans chacun desquels j'ai mis en présence de la même quantité d'eau distillée (10^{cm^3}) des quantités variables de sel, soit 1g, 0g,75, 0g,50. J'ai laissé en contact pendant 48 heures à la température constante de 18° en ayant soin d'agiter de temps en temps. J'ai filtré et évaporé un poids déterminé de filtrat. J'ai été ainsi conduit aux solubilités de 3,51, 3,58, 3,59 pour 100.

On peut donc admettre sensiblement la solubilité de 3,58 pour 100 à 18° .

Il convient de remarquer que la solution saturée à 18° ne se trouble pas si on la porte à l'ébullition.

Quatrième procédé. — Dans une Note à l'Académie des Sciences ⁽¹⁾ sur la synthèse des α -glycérophosphates, j'ai signalé incidemment une variété de β -glycérophosphate de baryum extrêmement soluble dans l'eau (56 pour 100 à 12°). J'avais préparé ce sel absolument comme le sel précédent, c'est-à-dire par double décomposition entre BaCl^2 et le β -glycérophosphate de sodium en milieu hydro-alcoolique, avec cette différence toutefois que j'avais effectué la préparation à la température de 8° à 10° et la dessiccation du précipité obtenu dans le vide à basse température.

Ayant tenté à nouveau et à plus d'une vingtaine de reprises la préparation de cette variété, il m'a été impossible de la réobtenir à l'état sec. Toutefois j'ai obtenu chaque fois un sel humide amorphe extrêmement so-

(1) C. R. Ac. Sc., t. CLX, 1915, p. 663.

luble, mais tellement instable qu'il se transformait peu à peu sous l'influence de la dessiccation en la variété cristallisée précédente. Ces essais négatifs, quant à la réobtention du sel que j'avais en vue, n'en prouvent donc pas moins l'existence d'une variété amorphe, très soluble et instable de β -glycérophosphate de baryum.

Voici d'ailleurs deux expériences qui ne semblent guère pouvoir s'interpréter autrement qu'en admettant que la double décomposition entre BaCl^2 et le β -glycérophosphate de sodium en milieu hydro-alcoolique peut conduire à l'obtention de deux variétés de β -glycérophosphate de baryum dont l'une amorphe est beaucoup plus soluble que l'autre cristallisée.

On prépare deux solutions :

SOLUTION I.

β -Glycérophosphate de sodium cristallisé.	3 ^g
Eau distillée, q. s. p. f.....	15 ^{cm} ³

SOLUTION II.

BaCl^2 , 2 H^2O	2 ^g , 50
Eau distillée, q. s. p. f.....	15 ^{cm} ³

On procède ensuite aux deux essais suivants :

Essai 1. — On introduit dans un tube à essai :

Solution 1.....	5 ^{cm} ³
Solution 2.....	5 ^{cm} ³

on mélange et l'on ajoute :

Alcool à 95 pour 100.....	10 ^{cm} ³
---------------------------	-------------------------------

Il se fait un précipité amorphe et volumineux tel que la masse s'écoule avec peine du tube renversé qui la contient. Si l'on ajoute alors aussitôt ou au bout de 1 ou 2 minutes 20^{cm}³ d'eau et qu'on agite, il y a immédiatement disso-

lution intégrale du précipité et l'on obtient une solution parfaitement limpide.

Essai 2. — Dans un deuxième tube on introduit :

Solution 1..... 5cm³

Solution 2..... 5cm³

on mélange et l'on ajoute :

Alcool à 95 pour 100..... 10cm³ —

Il se fait comme ci-dessus un volumineux précipité amorphe. On place alors le tube pendant 1 minute au bain-marie bouillant. On peut constater en le retirant que le précipité est devenu nettement cristallisé. Si l'on refroidit le tube sous un courant d'eau puis qu'on ajoute comme ci-dessus à son contenu 20cm³ d'eau et qu'on agite, il n'y a plus de dissolution intégrale. On obtient en fin de compte un liquide tenant en suspension un précipité abondant nettement cristallisé.

Il convient de remarquer que l'existence d'une variété amorphe extrêmement soluble de β -glycérophosphate de baryum permet d'expliquer l'énorme solubilité des glycérophosphates de baryum amorphes complexes constitués par des mélanges d'isomères α et β très riches en sel β :

a. Glycérophosphate de baryum global dérivé des lécithines de l'œuf et de la cervelle (voir 3^e Partie, I).

b. Glycérophosphate de baryum dérivé du glycérophosphate de sodium global obtenu par éthérification de la glycérine en excès (2^{mol}) par le phosphate monosodique (1^{mol}) (ce sel amorphe se dissout presque intégralement dans son propre poids d'eau.)

Il suffit d'admettre que dans les mélanges ou en pré-

sence de traces d'impureté, c'est la variété amorphe de β -glycérophosphate de baryum qui prend naissance à l'état stable. Voici d'ailleurs une expérience qui semble confirmer cette hypothèse.

Dans 150^{cm}³ d'eau distillée on dissout 5g de glycérophosphate de baryum obtenu à partir d'une masse d'éthérification de la glycérine par PO^1H^3 et dont la solubilité est d'environ 13 pour 100 (voir 3^e Partie, III), puis 10g de β -glycérophosphate de sodium cristallisé et enfin 8g de $\text{Ba Cl}^2, 2 \text{ H}^2\text{O}$. On ajoute un volume d'alcool à 95 pour 100. On recueille à la trompe le glycérophosphate de baryum mixte obtenu, on le lave à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à ce qu'il ne renferme plus de chlorures et on le sèche à l'étuve à 40°. On peut constater que le sel amorphe obtenu se dissout facilement dans son propre poids d'eau.

En résumé, il ressort de tout ce qui précède qu'il existe vraisemblablement au moins quatre variétés différentes de β -glycérophosphate de baryum : une variété amorphe très soluble, stable seulement dans les mélanges ; une variété cristallisée avec 1 H^2O , soluble dans la proportion de 5,25 pour 100 à 21° ; deux variétés cristallisées avec 0,5 H^2O solubles, l'une dans la proportion de 4,30 pour 100 à 21°, l'autre dans la proportion de 3,58 pour 100 à 18°, cette dernière jouissant en outre de la propriété d'engendrer des solutions fortement sursaturées.

Aucun exemple ne saurait prouver mieux que celui du β -glycérophosphate de baryum l'extrême complication de la question des sels des acides α et β glycérophosphoriques. Il démontre amplement que ces sels ne sauraient être utilisés pour la recherche de ces acides dans les mélanges, mais seulement pour l'identification d'un acide pur et à condition encore de préparer ces sels *dans des conditions strictement spécifiées*.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE BARYUM. — Il a déjà été

préparé par King et Pyman qui le décrivent comme pratiquement anhydre et soluble dans la proportion de 1,4 pour 100 à 130°.

Je l'ai préparé en mélangeant deux solutions, l'une d' α -glycérophosphate de sodium, l'autre de chlorure de baryum en proportion équimoléculaire, additionnant le mélange d'un égal volume d'alcool à 95 pour 100, recueillant le précipité, le lavant à l'alcool à 45 pour 100 et le desséchant.

J'ai obtenu ainsi un sel nettement cristallisé dont 08,4502 laissent un résidu sec à 150° de 08,4440, chiffres qui correspondent sensiblement à une teneur en eau de cristallisation de 0,25 H²O. L'analyse du sel anhydre donne le résultat suivant :

		Calculé pour
	Trouvé pour 100.	PO ⁴ BaC ³ H ⁵ (OH) ² .
Ba.	44,77	44,69

La solubilité est de 1,87 pour 100 à 160° (1).

β -GLYCÉROPHOSPHATE DE STRONTIUM. — Sel décrit par H. Rogier comme cristallisé avec 2 H²O et soluble dans la proportion de 2,09 à 180°.

Je l'ai préparé par double décomposition entre le β -glycérophosphate de sodium et le chlorure de strontium en milieu hydro-alcoolique. J'ai obtenu un sel cristallisé pour lequel l'analyse donne le résultat suivant :

		Calculé pour
	Trouvé pour 100.	PO ⁴ SrC ³ H ⁵ (OH) ² , 2 H ² O.
P ² O ⁷ Sr ²	59,61	59,45

La solubilité à 170° est de 2,31 pour 100.

(1) Il résulte d'expériences encore incomplètes que l' α -glycérophosphate de baryum, tout comme son isomère β , existe vraisemblablement sous une variété amorphe, très soluble, stable seulement dans les mélanges.

α -GLYCÉROPHOSPHATE DE STRONTIUM. — Ce sel n'a pas encore été décrit. Je l'ai préparé par double décomposition entre l' α -glycérophosphate de sodium et SrCl_2 en milieu hydro-alcoolique. J'ai ainsi obtenu un sel cristallisé pratiquement anhydre, pour lequel l'analyse donne le résultat suivant :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{SrC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Sr}^2$	67,96	67,77

La solubilité à 16° est de 1,73 pour 100.

Le Tableau ci-dessous résume tout le Chapitre :

Glycéro-phosphates.	Aspect.	Hydratation.	Solubilité en sel anhydre.
Calcium α (2 variétés)	cristallin	H^2O	$\left\{ \begin{array}{l} 3,95 \text{ pour } 100 \text{ à } 16^\circ \\ 1,4 \text{ » à } 20^\circ \end{array} \right.$
	amorphe	H^2O	$\left\{ \begin{array}{l} 5 \text{ » à } 14^\circ \\ 3,6 \text{ » à } 20^\circ \end{array} \right.$
Calcium β (2 variétés)	cristallin	anhydre	$\left\{ \begin{array}{l} 1,15 \text{ » à } 12^\circ \\ 0,98 \text{ » à } 18^\circ \end{array} \right.$
	cristallin	$1,25 \text{ H}^2\text{O}$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,31 \text{ » à } 13^\circ \\ 1,16 \text{ » à } 18^\circ \end{array} \right.$
Baryum α	cristallin	$0,25 \text{ H}^2\text{O}$	$\left\{ \begin{array}{l} 1,87 \text{ » à } 10^\circ \end{array} \right.$
Baryum β (4 variétés)	cristallin	H^2O	$\left\{ \begin{array}{l} 5,25 \text{ » à } 2^\circ \end{array} \right.$
	cristallin	$0,5 \text{ H}^2\text{O}$	$\left\{ \begin{array}{l} 4,31 \text{ » à } 2^\circ \end{array} \right.$
	cristallin	$0,5 \text{ H}^2\text{O}$	$\left\{ \begin{array}{l} 3,58 \text{ » à } 18^\circ \end{array} \right.$
	amorphe	instable, ne peut s'obtenir sec	$\left\{ \begin{array}{l} \text{soluble} \\ \text{en toute proportion} \end{array} \right.$
Strontium α	cristallisé	anhydre	$\left\{ \begin{array}{l} 1,73 \text{ pour } 100 \text{ à } 16^\circ \end{array} \right.$
Strontium β	cristallisé	$2 \text{ H}^2\text{O}$	$\left\{ \begin{array}{l} 2,31 \text{ » à } 16^\circ \end{array} \right.$
Potassium α	cristallisé	anhydre	$\left\{ \begin{array}{l} \text{soluble} \\ \text{en} \\ \text{toute proportion} \end{array} \right.$
Potassium β	cristallisé	$2 \text{ H}^2\text{O}$	
Sodium α	cristallisé	anhydre	
Sodium β	cristallisé	$5 \text{ H}^2\text{O}$	$\left\{ \begin{array}{l} 27,16 \text{ pour } 100 \text{ à } 16^\circ \end{array} \right.$

QUATRIÈME PARTIE.

Étude de quelques glycérophosphates complexes.

I.

CONSTITUTION DES GLYCÉROPHOSPHATES

DÉRIVÉS PAR HYDROLYSE DES LÉCITHINES DE L'ŒUF ET DU CERVEAU.

Bien que l'existence de l'acide glycérophosphorique dans la molécule de la lécithine de l'œuf ait été démontrée pour la première fois par Gobley⁽¹⁾ en 1846, c'est seulement 60 ans plus tard que Willstätter et Lüdecke⁽²⁾ ont posé le problème de la constitution de cet acide, se demandant s'il convenait d'en faire l'isomère α ou l'isomère β .

1° Pour résoudre la question, Willstätter et Lüdecke ont préparé le glycérophosphate de baryum dérivé de la lécithine de l'œuf en hydrolysant cette dernière par l'eau de baryte à froid. Ils ont obtenu une poudre amorphe, très soluble dans l'eau froide, moins soluble dans l'eau chaude, possédant la propriété de dévier la lumière polarisée : en solution à 36,2 pour 100 $[\alpha]_D = -1^{\circ},7$. Ils ont préparé aussi le glycérophosphate de calcium correspondant sous forme de fines aiguilles cristallines solubles dans l'eau dans la proportion de 2,62 pour 100 à 18° et possédant un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = -2^{\circ},1$ en solution à 2,2 pour 100.

(1) GOBLEY, C. R. Ac. Sc., t. XXI, p. 766, et *Journ. Ph. Ch.*, t. I, 1846, p. 5 et t. II, 1847, p. 5.

(2) WILLSTÄTTER et LÜDECKE, *Berichte der d. chem. Ges.*, t. XXXVII, 1904.

L'acide α -glycérophosphorique étant seul susceptible de dévier la lumière polarisée, les auteurs allemands conclurent de ce qui précède que cet acide entre à coup sûr dans la constitution de la lécithine de l'œuf sans chercher à spécifier s'il y existe seul ou à l'état de mélange avec l'acide β .

2° Vers la même époque, au cours d'un travail très remarqué sur la constitution des acides gras des lécithines de l'œuf et du cerveau, H. Cousin ⁽¹⁾ a préparé les glycérophosphates de calcium dérivés de ces deux lécithines. Le sel obtenu est le même dans les deux cas. Il présente la composition théorique du sel de calcium d'un mono-éther $\text{PO}^4 \text{Ca C}^3 \text{H}^5 (\text{OH})^2$, il est *cristallisé, anhydre*, moins soluble à chaud qu'à froid. C'est tout ce qu'en dit l'auteur qui poursuivait un but différent.

3° Enfin plus récemment Fourneau et Piettre ⁽²⁾ au cours d'un travail relatif à l'analyse des lipoïdes par alcoolyse, ont été amenés à préparer le glycérophosphate de calcium dérivé de la lécithine de l'œuf. Ils décrivent ce sel comme *inactif sur la lumière polarisée* et « séparable en deux fractions dont l'une, très peu soluble dans l'eau, est cristallisée et anhydre ». Ils remarquent que si le fait observé par eux « se confirme, il tendrait à prouver qu'il y a des lécithines provenant de l'acide glycérophosphorique α et des lécithines provenant de l'acide β ».

La question en était là quand je l'abordai, c'est dire qu'elle était loin d'être résolue. La présence, dans l'acide glycérophosphorique dérivé de la lécithine de l'œuf, d'isomère α étant uniquement basée sur l'observation d'un pouvoir rotatoire (Willstätter et Lüdecke), que ni

⁽¹⁾ COUSIN, *Journ. Ph. Ch.*, t. XVIII, 1903, p. 102, et t. XXIII, 1906, p. 225.

⁽²⁾ FOURNEAU et PIETTRE, *Bul. Soc. chim.*, t. XI, 1912, p. 805.

H. Cousin, ni Fourneau et Piettre n'avaient pu retrouver, avait besoin d'être confirmée. Quant à la présence d'isomère β , rien ne permettait de l'affirmer; elle semblait simplement découler du fractionnement en deux portions du glycérophosphate de calcium dérivé de la lécithine de l'œuf réalisé par Fourneau et Piettre, et sur ce point aussi il y avait motif à confirmation.

Pour l'étude de l'acide glycérophosphorique du jaune d'œuf, je suis parti d'une lécithine pour laquelle le dosage de l'azote et celui du phosphore donnaient des chiffres voisins des chiffres théoriques pour une lécithine pure oléostéarique :

	Trouvé.	Calculé.
N pour 100.....	1,81	1,74
P » 	3,72	3,86

J'ai dissous 100g de cette lécithine dans 250cm³ d'alcool à 95 pour 100, j'ai ajouté 100cm³ de lessive de soude, 250cm³ d'eau et j'ai placé le tout au bain-marie bouillant dans une capsule, pendant 4 heures. Au bout de ce temps la totalité de l'alcool était évaporée et la lécithine entièrement saponifiée sans que l'acide glycérophosphorique résultant de cette saponification ait subi trace d'hydrolyse. Après refroidissement partiel, j'ai ajouté quelques grammes de noir animal et j'ai précipité les acides gras par addition d'un léger excès d'acide chlorhydrique. J'ai filtré, amené la réaction à la neutralité à la phtaléine du phénol, ajouté 15g de Ca Cl² fondu dissous dans 2 parties d'eau et additionné la liqueur de son propre volume d'alcool à 90 pour 100. J'ai recueilli le glycérophosphate de calcium précipité, je l'ai lavé à l'alcool à 45 pour 100 et séché à l'étuve à 40°.

Le rendement a été de 23g,25, alors que le rendement théorique est de 26g,13 en sel anhydre.

Une opération entièrement analogue dans laquelle Ca Cl^2 a été remplacé par Ba Cl^2 , $2 \text{ H}^2 \text{ O}$ en proportion correspondante a donné 36g,60 de glycérphosphate de baryum.

Pour l'étude de l'acide glycérphosphorique du cerveau, j'ai opéré comme il suit :

Trois kilogrammes de cervelles fraîches de cheval ont été passées au hachoir, étendues sur des plaques de verre et desséchées à l'étuve à 45° . J'ai obtenu ainsi 750g de résidu sec que j'ai réduit en poudre grossière et épuisé par lixiviation, d'abord au moyen d'acétone qui s'empare des graisses et de la cholestérine, ensuite au moyen d'alcool à 95 pour 100 qui dissout la lécithine. J'ai obtenu ainsi 96g d'extract alcoolique que j'ai hydrolysé en suivant la technique ci-dessus décrite. Le rendement en glycérphosphate de calcium a été de 14g,45.

J'ai préparé de même 21g,25 de glycérphosphate de baryum.

Soumis à l'analyse, les deux sels de baryum, dérivés de la cervelle et du jaune d'œuf, m'ont donné les chiffres suivants :

		Trouvé pour le sel anhydre :		Calculé
		(a) de l'œuf.	(b) du cerveau.	pour $\text{PO}^4 \text{ Ba C}^3 \text{ H}^5 (\text{OH})^2$
P	pour 100..	10,09	10,07	10,08
Ba	» ..	44,79	44,77	44,69
$\text{P}^2 \text{ O}^7 \text{ Ba}^2$	» ..	73,15	73,19	73

De même l'analyse des deux sels de calcium m'a donné les résultats suivants en accord avec les précédents :

		Trouvé pour le sel anhydre :		Calculé
		(a) de l'œuf.	(b) du cerveau.	pour $\text{PO}^4 \text{ Ca C}^3 \text{ H}^5 (\text{OH})^2$
$\text{P}^2 \text{ O}^7 \text{ Ca}^2$	pour 100..	60,49	60,42	60,47
Ca	» ..	19,12	18,97	19,05

Ces résultats concordent avec ceux de Gobley et de

Cousin : ils font des deux sels analysés les sels de baryum de l'un ou des deux monoéthers glycérophosphoriques prévus par la théorie.

Les sels de baryum sont amorphes et extrêmement solubles dans l'eau. C'est ainsi que les 36g,60 de sel dérivé de la lécithine de l'œuf mis au contact de 75^{cm}³ d'eau distillée se sont dissous instantanément, fournissant une solution stable qu'un excès d'eau ne précipite pas. Ce résultat est à rapprocher de celui obtenu par Willstätter et Lüdecke qui, nous venons de le voir, décrivent le glycérophosphate de baryum dérivé de la lécithine de l'œuf comme un sel très soluble dans l'eau : ils disent, à propos de l'examen polarimétrique, avoir préparé une solution à 36,2 pour 100. J'ai aussi soumis à l'examen polarimétrique la solution obtenue ci-dessus. Je n'ai pu observer aucune déviation de la lumière polarisée. Il convient de remarquer que ce fait n'est pas en contradiction avec les expériences de Willstätter et Lüdecke, le sel que j'ai étudié ayant été préparé au moyen de *soude à chaud* et non d'*eau de baryte à froid*.

La solubilité des sels de calcium également amorphes ⁽¹⁾ est faible. Je l'ai déterminée en maintenant à la température de 12°5, pendant 24 heures, 1g,50 de sel en présence de 15g d'eau. J'ai trouvé que 100g d'eau dissolvent dans ces conditions qu'il est indispensable de préciser :

Sel de l'œuf.....	2 ^g ,88
Sel du cerveau.....	3 ^g ,03

(1) Les glycérophosphates de calcium dérivés des lécithines de l'œuf et du cerveau peuvent s'obtenir à l'état cristallisé en remplaçant dans leur mode de préparation ci-dessus décrit la précipitation alcoolique par la précipitation par ébullition de leur solution aqueuse. *Mais un sel ainsi préparé n'est pas intégral* et ne saurait convenir à une semblable étude.

D'après ce qui a été dit au Chapitre précédent relativement à la solubilité des glycérophosphates α et β de calcium et de baryum, il y avait tout lieu de croire que l'acide glycérophosphorique d'hydrolyse des lécithines était un mélange des deux acides isomériques prévus par la théorie.

J'ai pensé que j'aurais établi indiscutablement ce point si j'arrivais à séparer les sels ci-dessus obtenus en deux fractions et si ces deux fractions, soumises à l'épreuve de diagnose des monoéthers glycérophosphoriques, décrite dans la première partie de ce travail, se comportaient l'une positivement l'autre négativement.

Les deux expériences ci-dessous m'ont permis d'arriver à cette fin. La première est la répétition de la méthode déjà utilisée pour l'étude des produits d'éthérification de la glycérine par le phosphate bisodique; toutefois elle donne des résultats plus parfaits que la seconde.

Expérience I. — J'ai dissous 36g,60 de glycérophosphate de baryum correspondant à 34g,50 de sel anhydre dans 250^{cm}³ d'eau. J'ai ajouté 11g,90 de CO_3Na^2 . J'ai porté le tout au bain-marie pendant 15 minutes environ, filtré, lavé le précipité de CO_3Ba resté sur le filtre et réuni les eaux de lavage au filtrat. J'ai obtenu ainsi une solution renfermant la totalité du glycérophosphate de sodium correspondant au sel de baryum mis en œuvre. J'ai concentré cette solution au bain-marie à une cinquantaine de grammes et je l'ai abandonnée à la cristallisation. Au bout de 24 heures, j'ai recueilli à la trompe des cristaux qui pesaient 7g,15. Les eaux mères concentrées à nouveau à une trentaine de grammes ont abandonné de nouveaux cristaux qui, recueillis et essorés, pesaient 9g,05, soit en tout 16g,20.

a. J'ai soumis la totalité de ces cristaux à une série de

dissolutions dans l'eau distillée suivies de cristallisations par concentration et refroidissement. J'ai obtenu ainsi en fin de compte une dizaine de grammes de sel de sodium tout à fait pur. *Soumis à l'oxydation bromée, ce sel conduit à l'obtention d'une liqueur dans laquelle la recherche de l'acide dioxyacétonephosphorique donne un résultat négatif.*

b. J'ai traité la liqueur mère par CaCl_2 en léger excès en présence de volume égal d'alcool à 95 pour 100. J'ai ainsi obtenu un précipité de glycérophosphate de calcium qui, privé de chlorure, pesait, après dessiccation 9^g,75. *Soumis à l'oxydation par 10^{cm}³ d'eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume, 0^g,30 de ce sel conduisent à l'obtention d'une liqueur renfermant en abondance de l'acide dioxyacétonephosphorique.*

Si l'on se souvient que le sel primitif possédait la composition théorique d'un monoéther



comment expliquer ce résultat autrement qu'en admettant que les cristaux *a* sont constituées par du β -glycérophosphate de sodium



et que le sel *b* contient notablement de l' α -glycérophosphate de calcium



Cela revient à dire que l'acide glycérophosphorique d'hydrolyse des lécithines de l'œuf et du cerveau est constitué par un mélange des deux acides isomères de position α et β .

Remarque. — 1^o L'analyse assigne aux cristaux α la composition théorique du glycérophosphate de sodium cristallisé industriel :

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2, 5\text{H}^2\text{O}.$
P.....	10,07	10,13
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Na}^3$	43,29	43,46
H^2O	29,69	29,41

2^o Le sel de calcium *b* dérivé des eaux mères se dissout dans la proportion de 4g,76 dans 100^{cm}³ d'eau à 12^o, chiffre qui se trouve être ainsi une limite inférieure de la solubilité de l' α -glycérophosphate de calcium (variété amorphe).

Expérience II. — J'ai préparé une solution à 2 pour 100 de glycérophosphate de calcium dérivé de la lécithine de la cervelle et j'ai chauffé progressivement au bain-marie 700^{cm}³ de cette solution. J'ai constaté qu'elle commençait à se troubler vers 60^o, puis qu'elle laissait déposer vers 65^o-70^o un abondant précipité cristallisé que j'ai recueilli et lavé à l'eau bouillante. Après dessiccation, ce précipité pesait 9g,10. J'ai pu constater qu'il donnait encore nettement la réaction de l'acide glycérophosphorique α , bien que moins abondamment que le sel primitif. Je l'ai dissous dans 500^{cm}³ d'eau, j'ai porté la solution obtenue au bain-marie jusqu'à ce qu'elle accuse 80^o, température à laquelle elle a abandonné un précipité cristallin qui pesait 6g,45 après dessiccation et qui donnait encore la réaction de l'éther α . J'ai pratiqué encore deux cristallisations successives par dissolution du précipité et chauffage de la solution obtenue à 90^o.

J'ai obtenu ainsi en fin de compte un précipité cristallin pesant environ 1g. Or ce précipité, qui possède la composition théorique d'un glycérophosphate de calcium,

	Trouvé pour 100.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{CaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.
P	14,66	14,76
Ca	19,05	19,05

ne donne pas sensiblement la réaction caractéristique de l'éther α et doit être partant considéré comme du β -glycérophosphate de calcium.

Si l'on se souvient que le sel global primitif donnait abondamment la réaction de l'éther α , on voit que cette expérience confirme pleinement la précédente.

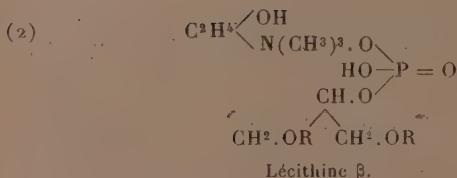
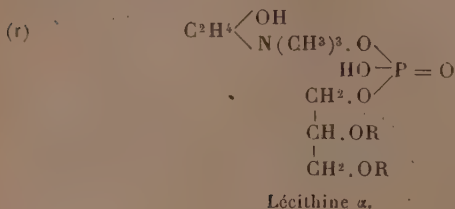
J'ai voulu aller plus loin et j'ai cherché à déterminer les proportions respectives d'isomère α et d'isomère β entrant dans la constitution d'un poids donné de sel global naturel. Pour cela j'ai comparé la solubilité des sels de calcium obtenus ci-dessus avec la solubilité de mélanges en proportions connues d' α - et de β -glycérophosphate de calcium. Plusieurs séries d'essais effectués dans des conditions différentes m'ont conduit à des résultats différents. Aussi me contenterai-je de résumer ces essais en disant qu'il semble en résulter que *le sel β prédomine dans le mélange sur le sel α .*

En résumé :

1^o Conformément aux prévisions de Fourneau et Piettre, j'ai démontré la présence dans les lécithines de l'œuf et du cerveau des deux acides glycérophosphoriques α et β , sans toutefois pouvoir spécifier si le premier de ces éthers s'y trouve sous la forme racémique ou sous une forme active comme le prétendent Willstätter et Lüdecke.

Cette conclusion fait des lécithines de l'œuf et du cerveau un mélange d'au moins deux composés répondant

respectivement aux deux schémas ci-dessous :



dans lesquels R désigne un reste d'acide gras (oléique stéarique, etc.).

Ce résultat ne permet pas de trancher la question de l'origine de l'activité optique de la lécithine. Cette activité peut, en effet, s'expliquer aussi bien au moyen de la formule (1) qui possède un atome de carbone asymétrique, qu'au moyen de la formule (2) qui devient asymétrique dans l'hypothèse de la présence dans la molécule de deux restes d'acides gras différents. Peut-être même ces deux causes interviennent-elles à la fois. La question ne saurait être tranchée que quand on sera arrivé à séparer les deux lécithines dérivées des deux éthers α et β .

2° Il est intéressant de remarquer qu'ayant deux façons possibles de combiner l'acide phosphorique et la glycérine molécule à molécule, l'organisme végétal ou animal les met toutes deux en jeu.

3° On sait qu'on utilise en thérapeutique les glycéro-

phosphates et le glycérophosphate de calcium en particulier comme stimulant de la nutrition dans un grand nombre d'affections. Du résultat ci-dessus il semble qu'il y ait lieu de conclure à l'assimilabilité des deux acides glycérophosphoriques et, par suite, à la prescription indifférente de l'une ou de l'autre des deux catégories de sels qui en dérivent, sans préférence pour l'une d'elles, comme le désireraient MM. François et Boismenu ⁽¹⁾. Ces auteurs, qui voudraient voir employer exclusivement les sels cristallisés dérivés du glycérophosphate de sodium de Poulenc, se basent uniquement pour appuyer leurs desiderata sur la garantie de pureté qu'offrirait le caractère de cristallisation. Notre travail ouvre à la question d'autres horizons, et l'acide glycérophosphorique existant normalement dans l'organisme à la fois sous ses formes α et β , il est permis de se demander s'il serait logique de supprimer l'une d'elles de l'usage thérapeutique ou s'il n'y aurait pas lieu, au contraire, de rechercher des préparations les renfermant toutes deux.

II.

ÉTUDE SUCCINCTE DES PRODUITS D'ÉTHÉRIFICATION DE LA GLYCÉRINE PAR LE PHOSPHATE MONOAMMONIQUE.

A ma connaissance, l'éthérification de la glycérine par les phosphates d'ammonium n'a fait l'objet d'aucune publication scientifique. Toutefois le brevet n° 373412 mentionne qu'on peut substituer le phosphate monoammonique au phosphate monosodique dans la préparation du glycérophosphate de sodium cristallisé. De même le brevet n° 447776 ⁽²⁾ a pour objet la préparation

(1) FRANÇOIS et BOISMENU, *Journ. de Pharm. et de Ch.*, 7^e série, t. VII, nos 9 et 10, 1913.

(2) Brevet n° 447776 Société Darrasse frères et M. Lucien Dupont, 6 novembre 1911.

industrielle du glycérophosphate de calcium à partir du phosphate d'ammonium. Ce brevet est rédigé en termes obscurs comme cela a généralement lieu. Il laisse le choix entre l'emploi du phosphate mono- ou biammonique, il ne dit pas si la glycérine doit être employée ou non en excès. Il indique de chauffer à 150° « à la pression ordinaire, dans le vide ou sous pression » de reprendre la masse éthérifiée par l'eau, d'ajouter « de la chaux en quantité suffisante pour provoquer le déplacement total de l'ammoniaque salifiée », de filtrer et de précipiter le glycérophosphate de calcium en solution par l'alcool.

Ce qui paraît certain, c'est que l'industrie semble avoir recours au phosphate d'ammonium pour la préparation du glycérophosphate de calcium. En effet, j'ai recherché avec succès la présence de l'ammoniaque dans deux échantillons de glycérophosphate de calcium industriels provenant de maisons très connues. Ces deux échantillons renfermaient respectivement 0,059 et 0,079 de NH^3 pour 100.

Pour étudier l'éthérification de la glycérine par les phosphates d'ammonium, j'ai commencé par réaliser les expériences préliminaires suivantes :

J'ai préparé quatre mélanges :

MÉLANGE I. — *Proportions équimoléculaires.*

$\text{PO}^4\text{NH}^4\text{H}^2$	11 ^g , 50
Glycérine anhydre.....	9 ^g , 20

MÉLANGE II. — *Proportion de molécule à molécule double.*

$\text{PO}^4\text{NH}^4\text{H}^2$	11 ^g , 50
Glycérine anhydre.....	18 ^g , 40

MÉLANGE III. — *Proportions équimoléculaires.*

$\text{PO}^4(\text{NH}^4)^2\text{H}^1$	13 ^g , 20
Glycérine anhydre.....	9 ^g , 20

MÉLANGE IV. — *Proportion de molécule à molécule double.*

$\text{PO}^4(\text{NH}^4)^2\text{H}$	13 ^g ,20
Glycérine anhydre	18 ^g ,40

J'ai chauffé ces quatre mélanges dans le vide de la trompe à eau à la température de 175° pendant 2 heures. J'ai repris les masses éthérifiées partiellement refroidies par l'eau à 80° et j'ai soumis à l'analyse les liqueurs résultantes. J'ai obtenu les chiffres suivants :

MÉLANGE I.

$\text{PO}^4\text{NH}^4\text{H}^2$ libre total	1 ^g ,680
$\text{PO}^4\text{NH}^4\text{H}^2$ éthérifié (pour 100)..	85,40

MÉLANGE II.

$\text{PO}^4\text{NH}^4\text{H}^2$ libre total	0 ^g ,250
$\text{PO}^4\text{NH}^4\text{H}^2$ éthérifié (pour 100)..	98,20

MÉLANGE III.

$\text{PO}^4(\text{NH}^4)^2\text{H}$ libre total	2 ^g ,842
$\text{PO}^4(\text{NH}^4)^2\text{H}$ éthérifié (pour 100)..	78,50

MÉLANGE IV.

$\text{PO}^4(\text{NH}^4)^2\text{H}$ libre total	0 ^g ,392
$\text{PO}^4(\text{NH}^4)^2\text{H}$ éthérifié (pour 100)..	97

De plus, il y a dégagement notable d'ammoniaque au cours de l'éthérification. En effet un dosage de NH^3 m'a permis d'en retrouver 1^g,35 sur 1^g,70 introduit dans la liqueur I et 1^g,49 sur 3^g/40 introduits dans la liqueur III.

En résumé :

1° L'éthérification est très satisfaisante, que l'on utilise le phosphate mono- ou biammonique. Cette éthérification, presque totale dans le cas de l'emploi d'un

excès convenable de glycérine (2^{mol}), atteint facilement et rapidement 80 pour 100 dans le cas de l'action molécule à molécule.

2° Les résultats obtenus sont un peu meilleurs avec le phosphate mono- qu'avec le phosphate biammonique. D'ailleurs l'emploi au point de vue économique du premier de ces deux sels est plus avantageux pour d'autres motifs :

a. Il n'entraîne qu'une très faible perte d'ammoniaque.

b. Il renferme plus de phosphore à poids égal que le sel biammonique.

3° Enfin, en se plaçant encore au point de vue pratique, l'utilisation d'une seule molécule de glycérine semble préférable à l'emploi de deux molécules qui n'accroît l'éthérification que de 13 pour 100, alors qu'il majore le prix de revient dans des proportions bien plus grandes : le prix de la glycérine étant très élevé par rapport à celui du phosphate d'ammonium ⁽¹⁾.

J'ai étudié en détails les produits d'éthérification de la glycérine par le phosphate monoammoniacal molécule à molécule. Pour cela j'ai opéré comme il suit :

J'ai chauffé au bain d'huile à la température de 175°-180° dans le vide de la trompe à eau pendant 3 heures le mélange

$\text{PO}_4(\text{NH}_4)\text{H}^2$	115 ^g
Glycérine	92 ^g

J'ai repris la masse éthérifiée par l'eau chaude et j'ai étendu la liqueur de reprise au volume d'un demi-litre environ. Pour me débarrasser des diéthers ou plus exac-

(1) Quelques mois avant la guerre la glycérine était cotée de 220^{fr} à 250^{fr} les 100^{kg} et le phosphate monoammonique 106^{fr} seulement.

tement des éthers diglycériques, j'ai placé cette liqueur au bain-marie bouillant et je lui ai ajouté petit à petit de la lessive de soude en quantité suffisante pour que la réaction soit neutre à la phtaléine du phénol après élimination totale de l'ammoniaque. A la liqueur refroidie j'ai alors ajouté 100^g de $\text{Ba Cl}^2, 2\text{H}^2\text{O}$ en solution aqueuse et j'ai séparé à la trompe le précipité de phosphate barytique résultant de cette addition. J'ai ajouté à nouveau au filtrat 150^g de $\text{Ba Cl}^2, 2\text{H}^2\text{O}$, puis un égal volume d'alcool qui a déterminé la formation d'un abondant précipité de glycérophosphate de baryum amorphe que j'ai recueilli, lavé à l'alcool à 45 pour 100 jusqu'à élimination totale des chlorures et desséché à l'étuve à 42°.

Son poids était de 192^g (poids théorique pour une éthérification de 80 pour 100 : 245^g).

1° *Le sel obtenu renferme en abondance de l' α -glycérophosphate de baryum.* — En effet 0^g,30 de ce sel, soumis pendant quelques heures à l'action oxydante de 10^{cm}³ d'eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume, conduisent à l'obtention d'une liqueur qui donne avec *une grande intensité* les réactions colorées de Denigès, caractéristiques des polyalcools primaires α cétoniques.

2° *Le sel obtenu renferme du β -glycérophosphate de baryum.* — En effet, une cinquantaine de grammes de ce sel soumis à la double décomposition avec CO^3Na^2 en solution aqueuse donne une solution de glycérophosphate de sodium qui, concentrée en consistance sirupeuse, abandonne des cristaux de β -glycérophosphate de sodium après amorçage au moyen d'un cristal de glycérophosphate de sodium cristallisé industriel.

3° Enfin, l'épreuve de la dissolution fractionnée con-

duit à des résultats intéressants. Pour la réaliser j'ai placé 50^g du sel de baryum en présence de 150^g d'eau distillée à la température de 15°. J'ai agité fréquemment, au bout de 24 heures j'ai filtré à la trompe et recueilli d'une part le sel resté indissous, d'autre part la solution. J'ai déterminé la teneur en sel de cette dernière, j'ai recommencé le même traitement avec le sel indissous et ainsi de suite.

J'ai obtenu les résultats suivants :

Numéros d'ordre des épuisements.	Quantité de sel dissous à chaque épuisement par 100 ^g d'eau.
1.....	11,06
2.....	7,72
3.....	3,75
4.....	1,87
5.....	0,97
6.....	0,81
7.....	0,58
8.....	0,37
9.....	0,26
10.....	0,14
11.....	0,08
12.....	0,065
13.....	0,06
14.....	0,06

Après le quatorzième épuisement le sel résiduel soumis à la dessiccation pesait 4^g,35.

Ainsi le glycérophosphate de baryum global, provenant de l'éthérification de la glycérine par le phosphate mono-ammonique molécule à molécule, se comporte sensiblement vis-à-vis de l'épreuve de la dissolution fractionnée, comme le glycérophosphate de baryum dérivé de la portion incristallisable obtenue lors de la préparation du β -glycérophosphate de sodium cristallisé. C'est dire que

le premier de ces sels doit avoir sensiblement la composition du second. Or ce dernier est constitué (voir 1^{re} Partie) par un mélange de monoéther α et β et d'éther glycérodiphosphorique, mélange dans lequel semble dominer le monoéther . .

La présence d'éther glycérodiphosphorique est d'ailleurs confirmée par l'analyse du sel résiduel presque insoluble, analyse qui assigne à ce sel une composition très voisine de celle d'un glycérodiphosphate de baryum.

	Trouvé pour 100.	Calculé pour	
		$\text{PO}^4\text{BaC}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.	$(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})$.
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$	84,12	73,03	85,85
Ba.....	51,49	44,69	52,56

En appelant x la proportion pour 100 de



y la proportion pour 100 de $(\text{PO}^4\text{Ba})^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})$, on peut écrire

$$0,7303x + 0,8585y = 84,12,$$

$$0,4469x + 0,5256y = 51,49;$$

d'où l'on tire facilement

$$x = 13,5,$$

$$y = 86,5.$$

En résumé, l'éthérification de la glycérine par le phosphate monoammonique molécule à molécule conduit à l'obtention d'un mélange de monoéthers α et β et d'une notable proportion d'éther glycérodiphosphorique, mélange dans lequel semble dominer le monoéther α .

III.

ÉTUDE SUCCINCTE DES PRODUITS D'ÉTHÉRIFICATION
DE LA GLYCÉRINE PAR L'ACIDE PHOSPHORIQUE.

Bien que la question de l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique ne constitue qu'un point très limité du problème des glycérophosphates, c'est sur elle qu'ont porté tous les efforts des chercheurs jusqu'en ces toutes dernières années.

Parmi ces travaux ceux de Portes et Prunier, Adrian et Trillat, Imbert et Belugou et surtout ceux de P. Carré ⁽¹⁾ méritent une mention spéciale.

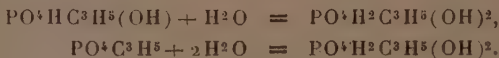
Ce dernier auteur est arrivé à préciser deux points importants de la question en démontrant :

1^o Que l'action de l'acide phosphorique sur la glycérine molécule à molécule, à la pression atmosphérique ou mieux dans le vide entre 105^o et 150^o, conduit à l'obtention d'un mélange de monoéther ou acide glycérophosphorique $\text{PO}^4\text{H}^2\text{C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$, de diéther



et de triéther $\text{PO}^4\text{C}^3\text{H}^5$.

2^o Que les di- et triéthers peu stables sont facilement hydrolysés par l'eau, même à froid, avec régénération de monoéther



En sorte que si l'on reprend un mélange éthérifié par l'eau et si l'on soumet la solution obtenue à l'ébullition

(1) P. CARRÉ, *Thèse doctoral ès sciences et C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXVII, 1903, p. 1070, et t. CXXXVIII, 1904, p. 47.

pendant quelques heures, on obtient en fin de compte une liqueur renfermant exclusivement du monoéther.

Un autre point non moins important restait à pénétrer : Quelle est la constitution du monoéther finalement obtenu ?

P. Carré a également abordé cette question. Dans un premier travail ⁽¹⁾ il a tout d'abord admis sans preuve aucune que ce monoéther possédait la constitution α en décrivant de plus des sels parfaitement cristallisés semblant prouver son individualité chimique. Un peu plus tard ⁽²⁾ ayant préparé le sel de brucine de cet éther et le sel de brucine dérivé du glycérophosphate de sodium de Poulenc et ayant trouvé les deux sels obtenus identiques, P. Carré a conclu à l'identité de l'acide glycérophosphorique provenant de l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique molécule à molécule avec l'acide glycérophosphorique dérivé du glycérophosphate de sodium de Poulenc. Or cela est inexact et il résulte des quelques essais qui suivent que, contrairement à l'acide glycérophosphorique dérivé du glycérophosphate de sodium de Poulenc qui est de l'acide β pur, l'acide glycérophosphorique d'éthérification de la glycérine par $\text{PO}'\text{H}^3$ ne possède pas l'individualité chimique, mais semble constitué par un mélange d'isomères α et β avec prédominance du premier de ces isomères.

J'ai chauffé pendant 6 heures dans le vide de la trompe à eau, à la température de 135° - 140° , le mélange :

Proportions équimoléculaires.

Acide phosphorique à 84 pour 100...	69 ^g , 60
Glycérine pure.....	55 ^g , 20

⁽¹⁾ P. CARRÉ, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXVIII, 1904, p. 47, et *Thèse doctorat ès sciences*.

⁽²⁾ P. CARRÉ, *C. R. Acad. Sc.*, t. CLIV, 1912, p. 220.

J'ai repris la masse éthérifiée par l'eau et j'ai porté la solution obtenue à la température du bain-marie bouillant pendant 2 heures en présence d'un peu de noir animal. Au bout de ce temps j'ai filtré. L'analyse du filtrat m'a donné le résultat suivant :

PO^4H^3 éthérifié pour 100..... 46,9

entièrement à l'état de monoéther. J'ai additionné le filtrat d'eau de baryte saturée à la température de 35° jusqu'à réaction neutre à la phtaléine du phénol. Il s'est fait un abondant précipité de phosphate bibarytique. J'ai filtré à nouveau et additionné le filtrat de 2^{vol} d'alcool. J'ai recueilli à la trompe le précipité de glycérophosphate de baryum formé. Son poids après dessiccation était de 76g,20. Calculé pour une éthérification de 46,9 pour 100 correspondant à 27g,56 de PO^4H^3 combiné : 86g,20 de $\text{PO}^4\text{Ba C}^3\text{H}^5(\text{OH})^2$.

J'ai soumis à l'analyse le sel amorphe obtenu :

	Trouvé pour le sel anhydre.	Calculé pour $\text{PO}^4\text{Ba C}^3\text{H}^5\text{O}^2$.
P pour 100.....	19,02	10,08
Ba pour 100.....	44,81	44,69
$\text{P}^2\text{O}^7\text{Ba}^2$ pour 100...	73,41	73,93

1^o *Le sel obtenu renferme en abondance de l' α -glycérophosphate de baryum.* — En effet, 2g de ce sel, soumis à l'action oxydante de 60cm³ d'eau de brome à 2,5 pour 1000 en volume pendant 12 heures, conduisent à l'obtention d'une liqueur qui donne avec *une très grande intensité* les réactions colorées de Denigès caractéristiques des composés $\text{R}—\text{CO}—\text{CH}^2.\text{OH}$. De plus la distillation de cette même liqueur en présence de 20 pour 100 de SO^4H^2 , après élimination du brome, engendre *abondamment* du méthylglyoxal.

2° *Le sel obtenu contient vraisemblablement une certaine proportion de monoéther β .* — En effet, 25g de ce sel ayant été soumis à la double décomposition avec $\text{CO}_2 \text{Na}^2$, on a obtenu une liqueur qui, concentrée en consistance sirupeuse et abandonnée à elle-même au froid, s'est montrée incristallisable. Mais cette liqueur ayant été amorcée au moyen d'un cristal de β -glycérophosphate de sodium, elle a abandonné des cristaux qu'il a été toutefois impossible de purifier et d'identifier par suite de leur trop faible abondance.

3° Enfin l'épreuve de la dissolution fractionnée a conduit à des résultats assez intéressants. Pour la réaliser on a placé 40g de sel en présence de 120^{cm}³ d'eau à 15°. La dissolution a été immédiatement intégrale, mais la solution obtenue, abandonnée à elle-même, a bientôt laissé déposer des flocons blanchâtres. Le dépôt a été peu à peu en augmentant. Au bout de 24 heures on a recueilli à la trompe, d'une part le précipité, d'autre part la solution. L'analyse a décelé dans cette dernière la présence de 13g,45 de sel pour 100^{cm}³. Le sel résiduel a été traité à son tour par 120^{cm}³ d'eau à la même température. Il n'y a plus eu cette fois de dissolution intégrale. Après 24 heures on a filtré à la trompe et recueilli à nouveau un précipité et une solution qui renfermait 3g,78 pour 100 de sel. Une série d'épuisements analogues a fourni successivement des solutions titrant 3,26, 3,02, 2,99 pour 100 de sel anhydre.

Il résulte de cette épreuve :

1° Que le glycérophosphate de baryum provenant de l'éthérification de la glycérine par $\text{PO}^4 \text{H}^3$ molécule à molécule est de toute évidence un mélange, ce qui ne saurait s'expliquer autrement qu'en admettant qu'il *renferme du monoéther β , à côté d'une proportion dominante de monoéther α ;*

2° Que la solubilité ne tendant pas à devenir pratiquement nulle, le sel étudié ne saurait contenir que *des traces d'éther glycérodiphosphorique*.

CINQUIÈME PARTIE.

Études physico-chimiques.

I.

HYDROLYSE DES ACIDES α ET β GLYCÉROPHOSPHORIQUES. APPLICATION DE LA LOI D'ACTION DE MASSE.

L'hydrolyse de l'acide glycérophosphorique a déjà été étudiée par Cavalier ⁽¹⁾. Toutefois cette étude remonte à une époque à laquelle on ne faisait aucune distinction entre les deux acides α et β . Il est donc certain que les expériences de Cavalier ont porté sur un acide impur, mélange des deux isomères prévus par la théorie, ce qui leur enlève à peu près toute valeur. Freundler ⁽²⁾ suppose que Cavalier a fait usage d'une solution commerciale.

Il y avait là un premier argument suffisant pour me décider à reprendre l'étude de l'hydrolyse des deux acides glycérophosphoriques. J'en ai trouvé un deuxième dans les considérations théoriques suivantes : la fonction éther-sel portant sur une fonction alcool primaire dans le cas de l'acide α et sur une fonction alcool secondaire dans le cas de l'acide β , il y avait tout lieu de penser *a priori*

(1) CAVALIER et POUGET, *Bul. Soc. ch.*, t. XXI, 1899, p. 364.

(2) FREUNDLER, *Dictionnaire de Chimie de Würtz*, 2^e suppl. : article Glycérine.

que cette différence capitale aurait une répercussion marquée sur la valeur des constantes d'hydrolyse k_α et k_β des deux acides, et que ces valeurs différeraient notablement. Or, ce fait, s'il était vérifié par l'expérience, aurait pour résultat de permettre la détermination des proportions A et B des deux acides glycérophosphoriques coexistant dans un mélange donné (problème intéressant à applications multiples). En effet, en considérant une molécule-gramme d'acide global, on peut écrire d'une part

$$(1) \quad A + B = 1;$$

d'autre part, en appelant respectivement x et y les proportions exprimées en molécules des deux acides α et β non décomposées au bout du temps t ,

$$\frac{dx}{dt} = k_\alpha x, \quad \frac{dy}{dt} = k_\beta y.$$

Soit, après intégration, en tenant compte des conditions initiales,

$$(2) \quad x = A e^{k_\alpha t},$$

$$(3) \quad y = B e^{k_\beta t},$$

d'où trois équations (1), (2), (3), desquelles on peut tirer les valeurs de A et B qui donnent la composition du mélange étudié. Il vient immédiatement

$$A = \frac{P - e^{k_\beta t}}{e^{(k_\alpha t - k_\beta t)}}, \quad B = \frac{P - e^{k_\alpha t}}{e^{(k_\beta t - k_\alpha t)}},$$

en appelant P la somme $x + y$ dont un simple dosage d'acide phosphorique libéré au temps t donne immédiatement la valeur; e désigne la base des logarithmes népériens et k_α et k_β les coefficients d'hydrolyse respectifs des deux acides α et β glycérophosphoriques.

Telles sont les raisons qui m'ont décidé à reprendre

l'étude de l'hydrolyse des deux acides glycérophosphoriques.

Je vais indiquer maintenant la façon dont j'ai procédé en envisageant successivement : la préparation des solutions d'acide glycérophosphorique, le choix de la concentration, de la température, du procédé d'analyse des solutions, et l'application de la loi d'action de masse.

PRÉPARATION DES SOLUTIONS D'ACIDE GLYCÉROPHOSPHORIQUE α ET β . — A une solution de 21g,60 de glycérophosphate de sodium anhydre α ou β dans 1^l d'eau distillée on ajoute une solution de 40g d'azotate neutre de plomb dans une même quantité d'eau. Il se fait un abondant précipité blanc qu'on recueille à la trompe et qu'on lave à l'eau distillée jusqu'à ce que l'eau de lavage n'entraîne plus trace de nitrate de sodium. On met le précipité en suspension dans trois quarts de litre d'eau et l'on fait passer à travers la masse obtenue un courant de H^2S en léger excès. On filtre pour séparer le sulfure de plomb et l'on prive le filtrat d'hydrogène sulfuré en le chauffant à 40° et le soumettant à l'action du vide pendant une vingtaine de minutes. On obtient ainsi une solution rigoureusement pure d'acide α glycérophosphorique qu'on titre en déterminant la quantité de soude $\frac{N}{5}$ nécessaire pour passer à la neutralité à l'hélianthine et, à titre de vérification, à la neutralité à la phtaléine du phénol. A titre d'indication il m'a fallu utiliser pour neutraliser 10^{cm}³ de solution des deux acides 6^{cm}³,3 de Na.OH $\frac{N}{5}$ en présence d'hélianthine et 12^{cm}³,6 en présence de phtaléine. Muni de cette indication il est facile d'obtenir une solution d'acide glycérophosphorique de titre convenable.

CHOIX DE LA CONCENTRATION. — Pour que la réaction

soit pratiquement unimoléculaire, il faut que la dilution soit assez grande pour que pendant toute la durée de l'expérience le rapport de la quantité d'eau à la quantité d'éther puisse être considéré comme constant. J'ai adopté la concentration $\frac{N}{10}$ avec laquelle il en est bien ainsi puisqu'une seule molécule d'acide glycérophosphorique se trouve alors en présence de 555^{mol} d'eau.

CHOIX DE LA TEMPÉRATURE. — P. Carré ⁽¹⁾ a montré que les solutions aqueuses d'acide glycérophosphorique étaient stables à la température ordinaire. Il convenait d'adopter une température à laquelle la vitesse d'hydrolyse est suffisamment grande pour permettre des dosages précis. Je me suis arrêté à la température de 88° (qui peut paraître bizarre à première vue) parce que J. Cavalier ⁽²⁾, qui a étudié la vitesse de décomposition par l'eau des acides méthyl-, éthyl- et allylphosphoriques, a adopté cette température. Il m'a paru intéressant d'avoir des résultats susceptibles de comparaison avec ceux de Cavalier.

J'ai obtenu la constance de température au moyen d'une étuve de d'Arsonval à régulateur métallique contenant de la glycérine pure. Le thermomètre plongeait dans un récipient semblable à ceux contenant les solutions en expériences. Les matras renfermant les solutions d'acides glycérophosphoriques α et β furent tout d'abord plongés dans de l'eau bouillante jusqu'à ce que ces solutions aient atteint la température de 88° (il a fallu pour cela une douzaine de minutes) et c'est ce moment qu'on a pris comme temps zéro. Les matras furent alors abandonnés dans l'étuve de d'Arsonval pendant plusieurs

⁽¹⁾ P. CARRÉ, *Thèse*, p. 29.

⁽²⁾ J. CAVALIER, *Thèse*, p. 67.

jours. De temps en temps on prélevait une prise d'essai de chaque solution qu'on soumettait à l'analyse.

CHOIX DU PROCÉDÉ D'ANALYSE. — Une série d'essais effectués sur des liqueurs de compositions connues m'a conduit à adopter la méthode pondérale avec pesée de l'acide phosphorique libéré à l'état de pyrophosphate de magnésium. En effet, il est très délicat de saisir le virage exact en utilisant la méthode volumétrique qui expose en outre à de grossières erreurs si l'on n'opère pas exactement à la température de 45°-50° ainsi que l'a montré Berthelot ⁽¹⁾.

APPLICATION DE LA LOI D'ACTION DE MASSE PRISE SOUS SA FORME CINÉTIQUE. — L'équation d'hydrolyse étant



écrire que les faits se passent conformément à la loi d'action de masse prise sous sa forme cinétique revient à exprimer que la vitesse de la réaction est à chaque instant proportionnelle au produit des concentrations de l'eau et de l'acide glycérophosphorique non décomposé. Or, puisque l'eau est en grand excès et que sa concentration n'éprouve qu'une variation négligeable du fait de la réaction, il suffira d'écrire que la vitesse de la réaction (exprimée par le rapport $\frac{dx}{dt}$ de la diminution infinitésimale dx de la concentration de l'acide glycérophosphorique à la variation infiniment petite correspondante du temps dt) est à chaque instant proportionnelle à la concentration de l'acide glycérophosphorique non décomposé.

⁽¹⁾ BERTHELOT, *C. R. Acad. Sc.*, t. CXXXII, 1901, p. 1277.

Si au temps t j'appelle x la proportion exprimée en molécules d'acide glycérophosphorique non décomposé rapportée à une molécule d'acide mise en expérience, il vient

$$\frac{dx}{dt} = -kx,$$

k représentant une constante dite *coefficient d'hydrolyse*, fonction des conditions de l'expérience.

Les variables se séparent, d'où par intégration,

$$\text{Log } x = -kt + C.$$

Si je fais $t = 0$, $x = 1$, par suite $C = 0$. D'où

$$k = \frac{-\text{Log } x}{t} = -\frac{\log x}{\log e} \times \frac{1}{t},$$

en substituant les logarithmes ordinaires aux logarithmes népériens.

J'ai déterminé expérimentalement différentes valeurs de x à différents moments t . En portant dans la formule ci-dessus les valeurs obtenues, j'ai trouvé pour k une série de valeurs sensiblement égales, qu'il s'agisse de l'acide α ou de l'acide β glycérophosphorique.

Les résultats que j'ai obtenus sont résumés ci-dessous :

Hydrolyse de l'acide α glycérophosphorique.

Temps.	Volume de liquide d'hydrolyse soumis à l'analyse.	Poids de P ² O ⁷ Mg ² obtenu.	x .	k
h	cm ³			
26	100	0,1460	0,8685	0,0054
72	50	0,1907	0,6564	0,0058
96	25	0,1205	0,5657	0,0059
150	20	0,1294	0,4171	0,0058
225	20	0,1645	0,2590	0,0060
300	20	0,1846	0,1684	0,0059
380	20	0,1978	0,1090	0,0058

Hydrolyse de l'acide β glycérophosphorique.

Temps.	Volume de liquide d'hydrolyse soumis à l'analyse.	Poids de $P^2O^5Mg^2$ obtenu.	x .	k .
^h	cm ³			
26	100	0,1648	0,8515	0,0062
72	50	0,2005	0,6387	0,0062
96	25	0,1235	0,5549	0,0061
150	20	0,1337	0,3977	0,0061
225	20	0,1677	0,2445	0,0062
300	20	0,1878	0,1540	0,0062
380	20	0,1973	0,1112	0,0057

Les expériences dans lesquelles l'hydrolyse est ou bien à peine marquée ou bien fortement avancée sont susceptibles de fournir des valeurs de la constante d'hydrolyse entachées d'erreurs notables; c'est pourquoi, dans les Tableaux ci-dessus, il n'y a pas lieu de tenir compte des valeurs extrêmes de k .

On sait en effet que la formule qui donne la valeur de l'erreur relative sur k en fonction des erreurs expérimentales a pour expression la différentielle logarithmique de l'équation qui donne k en fonction de x et de t , soit

$$\frac{dk}{k} = \frac{dx}{x \text{ Log } x} + \frac{dt}{t}.$$

Par suite, pour x voisin de zéro ou pour x voisin de 1 (on a alors $\text{Log } x$ voisin de zéro), on aura $\frac{dk}{k}$ voisin de l' ∞ , c'est-à-dire que l'erreur relative sur k sera très grande.

On peut même aller plus loin et chercher quelle est la valeur de x qui entraîne la plus petite erreur possible sur k . Il en sera ainsi quand $x \text{ Log } x$ sera maximum, soit quand la différentielle première de cette expression sera

nulle, c'est-à-dire quand on aura

$$x \frac{dx}{x} + \text{Log } x \, dx = 0,$$

soit

$$\text{Log } x = -1,$$

d'où

$$x = e^{-1} = \frac{1}{e} = 0,368.$$

Dans les expériences qui précèdent cette condition est sensiblement remplie pour $t = 150$ heures.

De sorte qu'il y a lieu de conclure :

1° Que les deux acides glycérphosphoriques α et β ont sensiblement même coefficient d'hydrolyse. On peut admettre

$$k_{\alpha} = 0,0058 \text{ à } 0,0059,$$

$$k_{\beta} = 0,0061 \text{ à } 0,0062.$$

2° Rapprochant ces résultats de celui trouvé par J. Cavalier pour l'acide monoallylphosphorique, soit

$$k = 0,0055,$$

il est curieux de remarquer que trois éthers phosphoriques présentant des différences de constitution aussi marquées que



ont sensiblement même vitesse d'hydrolyse.

II.

DÉTERMINATION DE LA MASSE MOLÉCULAIRE DU β -GLYCÉROPHOSPHATE DE SODIUM CRISTALLISÉ. CRYOSCOPIE. CONDUCTIBILITÉ ÉLECTRIQUE.

II. Rogier (*loc. cit.*) a appliqué la méthode cryoscopique à la détermination de la masse moléculaire du glycéro-

phosphate de sodium cristallisé de Pou'enc pour permettre « aux pharmaciens de préparer des solutions isotoniques de ce sel qu'on peut songer actuellement à introduire plus largement qu'on ne l'a fait jusqu'ici dans la composition des sérums artificiels et des milieux de culture ». Il a fait une seule détermination avec une solution aqueuse à 3^e,50 pour 100 et a trouvé ainsi pour la masse moléculaire la valeur 115,6 intermédiaire entre la moitié et le tiers de la masse moléculaire 306 calculée à partir de la formule centésimale $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{C}^3\text{H}^7\text{O}^2,5\text{H}^2\text{O}$.

J'ai pensé qu'il y aurait un intérêt à reprendre un peu plus largement l'étude cryoscopique des glycérophosphates. Dans ce but j'ai commencé par faire une série de déterminations sur cinq glycérophosphates différents. J'ai fait usage d'un thermomètre divisé en cinquantièmes de degrés, et j'ai effectué mes lectures au moyen d'un oculaire micrométrique permettant d'apprécier le cinquième de division. Dans le Tableau qui suit sont consignés les résultats obtenus :

Sels étudiés.	Masse de sel dissoute dans 100 ^e d'eau P.	Abaissement du point de congélation Δt .	Masse moléculaire	
			théorique.	expérimental $M = 18,5$
β -glycérophosphate de sodium.....	5	0°,764	306	121
	2	0°,336	»	110
α -glycérophosphate de potassium.....	3	0°,580	248	95,7
	1	0°,210	»	88,1
β -glycérophosphate de baryum crist.....	3	0°,244	316,4	225
α -glycérophosphate de calcium crist.....	2,5	0°,302	228	153
β -glycérophosphate de calcium.....	1	0°,171	210	108

Il résulte de l'examen de ces résultats que les glycérophosphates, *en tant qu'électrolytes*, se comportent anor-

malement et qu'il est impossible de déduire leur masse moléculaire d'une seule détermination cryoscopique. Il convient pour un seul sel de faire plusieurs déterminations en solutions diversement concentrées, de calculer les masses moléculaires correspondant à chacune de ces déterminations et de tracer la courbe des résultats obtenus en portant en abscisses les concentrations et en ordonnées les masses moléculaires. Le point où cette courbe coupe l'axe des y doit permettre de calculer la masse moléculaire vraie du sel étudié en tenant compte de la valence électrolytique n de ce sel.

C'est ce que j'ai fait pour le β -glycérophosphate de sodium cristallisé. Dans le Tableau qui suit figurent les résultats obtenus. J'y ai joint le calcul des degrés de dissociation électrolytique α pour les diverses concentrations.

Quantité de sel dissoute dans 100 ^e d'eau P.	Pont de congélation observé C.	Masse moléculaire expérimentale		Pont de congélation calculé $C_0 = 18,5 \frac{P}{306}$	Degré de dissociation électrolytique $\alpha = \frac{C - C_0}{(n-1)C_0}$
		$M = 18,5 \frac{P}{C}$	théorique.		
5	— 0,764	121	306	— 0,302	0,76
3,5	— 0,556	116	»	— 0,211	0,82
2	— 0,336	110	»	— 0,120	0,92
1	— 0,172	107	»	— 0,060	0,93
0,50	— 0,088	105	»	— 0,030	0,97

Ci-après la courbe de variation de la masse moléculaire expérimentale avec la concentration.

Cette courbe coupe sensiblement l'axe des y au point 103. En tenant compte de la valence électrolytique $n = 3$ du glycérophosphate de sodium il vient, pour la masse moléculaire de ce sel,

$$M = 103 \times 3 = 309;$$

c'est aux erreurs expérimentales près la masse moléculaire théorique.

A titre d'étude complémentaire j'ai voulu voir si les degrés de dissociation électrolytique calculés ci-dessus à partir de l'étude cryoscopique étaient égaux à ceux qu'on peut déduire de l'étude des conductibilités électriques (Loi d'Arrhénius).

J'ai fait en conséquence l'étude de la variation de la

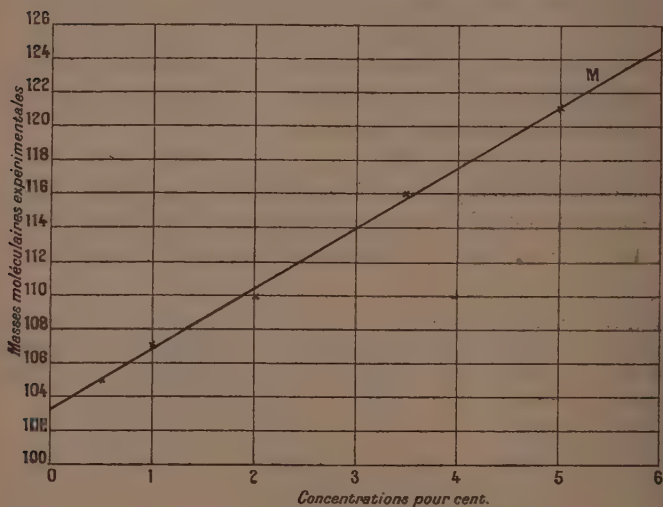


Fig. 3.

conductibilité électrique de solutions diversement concentrées de β -glycérophosphate de sodium cristallisé. Je me suis servi pour cela de l'appareil de Kohlrauch et j'ai effectué mes déterminations à la température de la glace fondante.

Constante des électrodes dont j'ai fait usage

$$\frac{l}{s} = K = 0,145.$$

Masse de sel dissoute dans 100 ^g d'eau.	Résistance de la solution		Dilution moléculaire $d.$	Conductivité		Degré de disso- ciation électro- lytique	
	$R.$	$a.$		$C = \frac{K}{r}$	moléculaire $\mu = Cd.$		
10	15	528	16,7	3 213	0,008 68	27,9	0,56
7	25	479	23	4 524	0,006 30	28,5	0,58
5	30	483	28	6 273	0,005 18	32,5	0,70
3,5	35	500	35	8 891	0,004 14	36,8	0,75
2	50	516	53,3	15 453	0,002 72	42	0,86
1	100	497	98,8	30 753	0,001 47	45,2	0,92
0,50	200	487	190	61 326	0,000 763	46,8	0,96
0,25	350	514	370	122 400	0,000 392	48	0,98

$\mu_{\infty} = 49$ a été obtenu par la méthode graphique. J'ai construit la courbe de variation de la conductivité moléculaire du β -glycérophosphate de sodium en portant

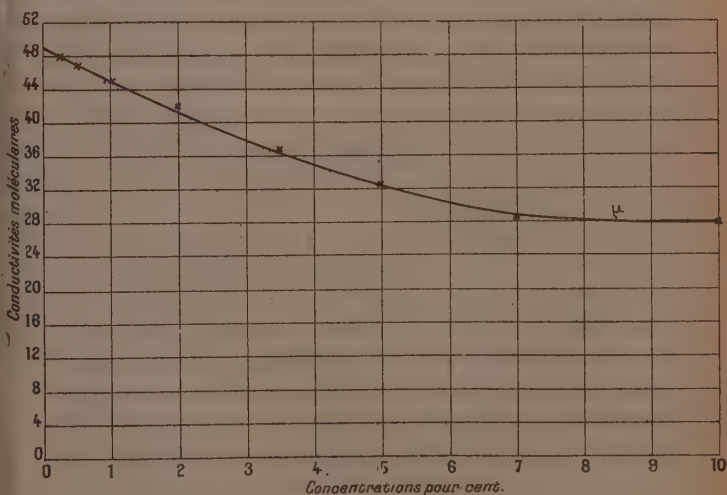


Fig. 4.

en abscisses les concentrations et en ordonnées les conductivités moléculaires. Or cette courbe coupe sensiblement l'axe des ordonnées au point 49.

Si l'on compare les chiffres obtenus pour le degré de dissociation électrolytique α par les deux méthodes de la cryoscopie et des conductibilités électriques, on voit que l'accord est satisfaisant et qu'*aux erreurs expérimentales près la loi d'Arrhénius est vérifiée.*

CONCLUSIONS.

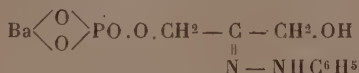
En résumé :

1^o J'ai décrit un procédé de diagnose extrêmement sensible de l'acide α glycérophosphorique et de ses sels. Ce procédé offre les avantages d'être très rapide et d'exiger une prise d'essai du produit à étudier de quelques centigrammes seulement. Il constitue la deuxième méthode analytique applicable à la résolution du problème de la constitution des glycérophosphates. Il offre sur la première méthode due à Willstätter et Lüdecke, qui est d'un emploi long et pénible, cet autre avantage d'être applicable à tous les cas sans exception au lieu d'être restreint à l'unique cas de l'acide glycérophosphorique dérivé des lécithines.

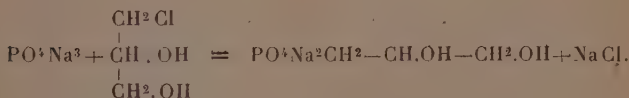
2^o La constitution du glycérophosphate de sodium cristallisé de Poulenc, dont l'importance industrielle est aujourd'hui énorme, faisait l'objet d'une discussion entre MM. Paolini, P. Carré, King et Pyman. J'ai mis en lumière l'insuffisance de la commune méthode mise en œuvre par ces auteurs, et le premier j'ai identifié indiscutablement le glycérophosphate de sodium cristallisé industriel avec le β -glycérophosphate de sodium.

3^o J'ai signalé pour la première fois que l'action du phosphate monosodique sur la glycérine, dans les conditions du brevet de Poulenc, conduit à l'obtention en même temps que de cristaux de β -glycérophosphate de

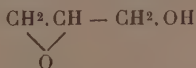
sodium d'une liqueur mère incristallisable. Une étude approfondie de cette liqueur m'a permis de montrer qu'elle contenait de l' α -glycérophosphate de sodium et de l' $\alpha\beta$ -glycérodiphosphate de sodium. Au cours de cette étude j'ai pu isoler l'acide dioxyacétonehydrazone-phosphorique à l'état de sel de baryum



4° J'ai démontré que la réaction utilisée par King et Pyman pour préparer par synthèse l'acide α glycérophosphorique était insuffisante pour prouver à elle seule la constitution α de l'acide obtenu, parce que son mécanisme ne consiste pas dans une simple élimination de chlorure de sodium avec soudure des deux restes de molécules :



J'ai établi qu'il y avait en réalité formation transitoire au moins partielle de glycide :

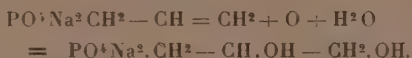


qui réagit ensuite sur $\text{PO}^4\text{Na}^2\text{H}$ corrélativement formé.

Or, comme il est aussi plausible de concevoir à partir du glycide la formation d'acide β glycérophosphorique que la formation d'acide α , il s'ensuivait qu'une nouvelle synthèse de cet acide s'imposait sur une base différente.

5° J'ai alors repris le problème du passage de l'acide allylphosphorique à l'acide glycérophosphorique, passage qui de toute évidence devait conduire à l'acide α rigoureusement exempt de toute trace d'isomère β . Ce

problème posé pour la première fois par J. Cavalier était jusqu'alors resté insoluble. J'ai été assez heureux pour trouver sa solution dans l'action du permanganate de potassium en solution aqueuse étendue et froide sur l'allylphosphate de sodium :



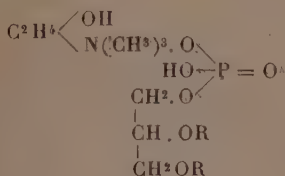
6° En possession de glycérophosphate de calcium possédant à coup sûr la constitution α , j'ai pu vérifier que l'action du phosphate tribasique de sodium sur l' α -monochlorhydrine de la glycérine, selon les indications de King et Pyman, semblait conduire effectivement à la synthèse des α -glycérophosphates. J'ai signalé par la même occasion un nouveau mode d'obtention de ces éthers dans l'action en solution aqueuse et froide du phosphate bibasique de sodium sur le glycide.

7° J'ai étudié l'action de la dichlorhydrine symétrique de la glycérine sur le phosphate tribasique de sodium en solution aqueuse. J'ai constaté que cette action était très complexe, qu'elle ne produisait qu'une faible quantité d'éther glycérodiphosphorique et qu'il y avait formation transitoire abondante d'épichlorhydrine permettant d'expliquer l'obtention finale d'une certaine proportion d'éther glycéromonophosphorique.

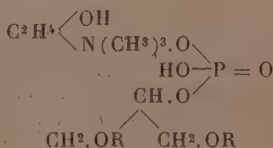
8° J'ai préparé les glycérophosphates α et β alcalins et alcalino-terreux. Seuls les sels de sodium et de potassium paraissent caractéristiques. Au contraire les sels alcalino-terreux peuvent être obtenus sous plusieurs formes différant entre elles par leur solubilité, leur hydratation ou leur état amorphe ou cristallisé, selon le procédé de préparation mis en œuvre. Ce fait est important : il montre la grande complexité de la question des glycérophosphates et il permet de comprendre l'extrême confusion qui n'a cessé d'y régner.

9° Par différents procédés, et en particulier par la

cristallisation fractionnée des glycérophosphates de sodium intégraux dérivés par hydrolyse partielle des lécithines de l'œuf et du cerveau, j'ai montré que l'acide glycérophosphorique qui entre dans la constitution de ces lécithines est en réalité un mélange des deux acides isomériques α et β . Ce résultat démontre que les lécithines ne possèdent pas l'individualité chimique, mais qu'elles sont constituées par un mélange d'au moins deux isomères répondant respectivement aux schémas développés ci-dessous dans lesquels R désigne un reste d'acide gras :



Lécithine α .



Lécithine β .

10° P. Carré avait fait du monoéther obtenu dans l'éthérification de la glycérine par l'acide phosphorique, *molécule à molécule*, l'acide α -glycérophosphorique, décrivant des sels parfaitement cristallisés de cet acide (sels de quinine et de brucine) semblant prouver son individualité chimique. J'ai montré que ce monoéther était en réalité un mélange d'acides α et β dans lequel semble dominer de beaucoup l'éther α .

11° J'ai étudié également l'action du phosphate monoammonique sur la glycérine, *molécule à molécule*, action que l'industrie semble utiliser de préférence pour l'importante fabrication du glycérophosphate de calcium (il se consomme annuellement en France des milliers de kilogrammes de ce sel). J'ai constaté que cette action conduisait, après destruction des éthers diglycériques, à l'obtention d'un mélange de monoéthers α et β et

d'éther glycérodiphosphorique, mélange dans lequel semble dominer l'éther α .

12° J'ai appliqué la loi d'action de masse à l'hydrolyse des acides α et β glycérophosphoriques sous l'influence de l'eau à la température de 88°. Malgré la différence de constitution qui, de prime abord, semblait devoir entraîner un écart notable entre les constantes d'hydrolyse de ces deux éthers, j'ai trouvé pour ces constantes des valeurs sensiblement égales :

$$k_{\alpha} = 0,0058 \text{ à } 0,0059,$$

$$k_{\beta} = 0,0061 \text{ à } 0,0062.$$

13° J'ai enfin étudié la cryoscopie et la conductibilité électrique du β glycérophosphate de sodium cristallisé. J'ai constaté qu'aux erreurs expérimentales près ce sel satisfait à la loi d'Arrhénius.

SUR UNE NOUVELLE MÉTHODE DE DÉTERMINATION DU POIDS ATOMIQUE DE L'IODE;

PAR M. MARCEL GUICHARD.

INTRODUCTION.

REMARQUES SUR LA DÉTERMINATION DES POIDS ATOMIQUES.

Il est difficile de dire si les déterminations précises de poids atomiques seront un jour susceptibles de prêter un appui utile aux théories sur la constitution de l'atome.

Mais il est certain que les recherches de ce genre conserveront toujours de l'intérêt, parce qu'elles apportent des perfectionnements dans la préparation des corps purs et les méthodes d'analyse, parce qu'elles obligent à faire toutes sortes d'études qui font mieux connaître les substances mises en œuvre.

On peut se demander quelle voie peut conduire le plus rapidement à la connaissance des poids atomiques exacts.

On a tenté, par d'habiles combinaisons des résultats trouvés par divers auteurs, à différentes époques et à l'aide des méthodes les plus variées, de résoudre ce problème.

On attribue une importance, *un poids* plus grand, tantôt aux séries de mesures portant sur de *grandes quantités* de matière, tantôt aux séries présentant la plus grande *concordance*, c'est-à-dire dont les divers nombres sont moins éloignés les uns des autres.

Il est manifeste que cette manière de faire est contes-

table et que l'exactitude ne dépend pas uniquement de ces facteurs.

Un expérimentateur habile aura toujours, avec une méthode de manipulation aisée, des séries concordantes.

Mais cela n'indique absolument rien au point de vue des erreurs systématiques dues à la méthode même.

Une série très concordante peut donner un nombre moins bon qu'une série moins concordante.

En définitive, une série non concordante a besoin d'être perfectionnée, mais il est possible qu'une série très concordante en ait encore plus besoin.

Tous les calculs de moyennes que l'on peut faire avec les divers poids atomiques trouvés pour un même élément ne nous apportent qu'une certitude : celle de ne pas choisir la plus mauvaise des valeurs trouvées.

Ils ne nous donnent aucunement l'espoir d'obtenir la meilleure valeur.

La vérité est que, dans les calculs, il faudrait pouvoir tenir compte aussi de la *valeur de la méthode*.

La connaissance de cette valeur dépend uniquement de la critique expérimentale.

Dans quelle mesure peut-on, *a priori*, déterminer les caractères d'une méthode laissant peu de prise aux erreurs systématiques ?

Il semble qu'on devrait chercher à réaliser notamment les conditions suivantes :

a. Faire, tant que cela est possible, l'analyse ou la synthèse de composés oxygénés, c'est-à-dire utiliser des *méthodes directes*.

b. Effectuer des réactions chimiques simples, n'exigeant que l'emploi d'un très petit nombre de corps auxiliaires.

Éviter, entre autres, le contact de l'eau, de l'air, des gaz dits *inertes*.

c. Employer des *méthodes complètes*, où tous les corps utilisés ou formés soient pesés.

Examinons ces divers points :

a. Les méthodes anciennes, encore employées du reste, ont le défaut d'être fort indirectes. Chaque poids atomique est relié à l'oxygène par des intermédiaires.

Les méthodes récentes s'adressent souvent à un seul rapport pour relier l'élément étudié à l'oxygène.

Il ne semble pas qu'on ait épuisé l'emploi de tous les composés oxygénés.

b. Les corps auxiliaires sont parfois nombreux dans les méthodes classiques de la voie humide.

Or, quelque soin que l'on prenne, chaque corps auxiliaire peut apporter ses impuretés, chaque réaction effectuée ses imperfections systématiques.

Les méthodes modernes cherchent à éviter ces inconvénients.

Elles opèrent à l'abri de l'air, des gaz inertes, de l'eau.

Sans doute, elles ont conduit à des appareils plus compliqués, à des manipulations plus délicates; mais l'habileté des expérimentateurs est essentiellement perfectible, tandis que les erreurs de la méthode sont des vices souvent cachés qui ne peuvent pas toujours être découverts ni évités.

L'essentiel n'est pas de rechercher, avant tout, la simplicité de la manipulation, mais bien la *simplicité des réactions* chimiques utilisées.

L'idéal serait de toujours décomposer simplement par la chaleur un composé binaire oxygéné, ou de le former par union directe de ses éléments.

c. On peut s'étonner du petit nombre de méthodes

complètes utilisées dans les déterminations de poids atomiques. On n'en compte que quelques-unes, sur plusieurs centaines de méthodes mises en œuvre depuis Berzélius.

On ne peut guère citer, en effet, que les suivantes : les synthèses de l'eau par Morley (1895) et par Keyser (1898); l'analyse de l'oxyde azotique par Gray (1905), la synthèse du gaz chlorhydrique par Weber (1908), l'analyse du chlorure de nitrosyle par Guye et Fluss (1908).

La méthode complète permet souvent de contrôler la pureté des substances employées.

Dans une méthode synthétique, par exemple, le composé pèsera moins que la somme des composants si ceux-ci renferment quelque substance étrangère ne prenant pas part à la réaction.

Dans une méthode analytique, les impuretés de la substance servant de point de départ peuvent se manifester comme résidus, si l'on absorbe tous les produits de la décomposition.

Il s'en faut de beaucoup que l'on ait utilisé toutes les méthodes complètes susceptibles d'être mises en œuvre.

Dans la synthèse de l'anhydride carbonique, l'oxygène employé pourrait être pesé. De même, dans la décomposition du chlorate de potasse, dans l'oxydation du soufre, des métaux alcalins.

La décomposition de l'anhydride hypochloreux Cl^2O donnerait, semble-t-il, une méthode complète. Le danger de la manipulation de ce composé ne doit pas être exagéré.

Dans toutes les réductions d'oxydes par l'hydrogène, dans le but de déterminer le poids atomique d'un métal, l'hydrogène et l'eau devraient toujours être pesés.

Sans doute, instituer de toutes pièces une méthode de poids atomique nouvelle et complète est un travail étendu;

il pourrait être réduit, si l'on réalisait une entente entre les laboratoires qui s'occupent de ces questions, suivant une idée émise par M. Guye ⁽¹⁾, à qui l'on doit de nombreuses études critiques, d'un grand intérêt, sur la détermination des poids atomiques.

Il serait évidemment désirable de choisir, de discuter, à l'avance, en commun, les méthodes les plus satisfaisantes, pour les désigner à l'activité des chercheurs qu'attirent les travaux de précision.

Les études sur les poids atomiques paraissent se développer dans le sens de l'abondance des méthodes. Or, un petit nombre de méthodes suffiraient, pour chaque élément, si elles étaient soigneusement critiquées.

On peut dire que, en pareille matière, l'auteur d'une nouvelle méthode ne la pousse généralement pas à ses derniers perfectionnements, et l'histoire montre l'intérêt qu'il y a à soumettre à des critiques expérimentales successives une même technique.

Les méthodes récentes de la voie sèche tireraient sans doute un grand profit d'une semblable organisation.

Amenées à un grand état de perfection, elles remplaceraient sans doute complètement les méthodes indirectes de la voie humide, car elles laissent moins de prise aux erreurs systématiques.

Le défaut actuel des méthodes modernes est de donner des séries de nombres moins concordants entre eux que les méthodes anciennes.

Il n'est pas rare de trouver, sous le nom de Richards, de Baxter, par exemple, des listes de valeurs où les plus grands écarts n'atteignent pas un dix-millième de la grandeur mesurée. Les méthodes modernes n'ont pas réalisé jusqu'ici une telle uniformité.

Mais la concordance dans les nombres fournis par une méthode peut s'accroître.

(1) GUYE, *Journ. Ch. ph.*, 1913 et 1916.

Et il serait logique de chercher à *éliminer d'abord les erreurs dues à la méthode et, ensuite, les erreurs dues à celui qui l'emploie.*

C'est en tenant compte de ces réflexions que j'ai institué une nouvelle méthode de détermination du poids atomique de l'iode.

J'en ai indiqué le principe en 1909, et j'ai publié les résultats numériques en 1914 ⁽¹⁾.

J'en rapporte l'exécution dans le présent Mémoire.

Cette méthode se définit ainsi :

Un poids d'anhydride iodique pur $I^2 O^5$ étant donné, on le chauffe pour le décomposer en ses éléments iode et oxygène. On pèse séparément ces deux éléments.

Cette méthode de voie sèche est *directe et complète.*

La réaction utilisée est aussi simple que possible et exige l'emploi d'un minimum de substances auxiliaires.

En effet, dans la préparation de l'anhydride iodique, je n'ai employé, à partir de l'iode pur, que de l'eau et de l'acide azotique distillés.

Pour la fixation de l'oxygène dégagé de l'anhydride, je me suis servi du cuivre.

J'avais songé à mesurer l'oxygène en volume, directement, afin d'éviter l'emploi du cuivre, mais la fixation de l'oxygène sur ce métal est une vérification de la pureté du gaz, lequel doit disparaître complètement sans laisser de résidu d'azote, par exemple.

L'iode a été condensé par refroidissement et pesé par suite sans intervention d'aucun corps auxiliaire.

Les opérations de dessiccation de l'anhydride étant effectuées dans le vide, on a donc évité l'emploi de courants gazeux, difficiles à purifier.

(1) M. GUICHARD, *C. R. Acad. Sc.*, t. CLIX, 1914, p. 185.

L'exécution d'une réaction aussi élémentaire, dans le milieu le plus simple qui soit, a exigé cependant des dispositifs expérimentaux précis et des études préliminaires nombreuses.

La *première Partie* de ce Mémoire expose les *études préliminaires*.

La *deuxième Partie* traite des recherches que j'ai faites sur l'*anhydride iodique*.

La *troisième Partie* décrit la *préparation* à l'état de pureté des corps employés.

La *quatrième Partie* est consacrée à l'*exécution de la méthode* conduisant au poids atomique de l'iode.

PREMIÈRE PARTIE.

ÉTUDES PRÉLIMINAIRES.

GÉNÉRALITÉS.

J'examinerai ici les recherches qu'il était nécessaire d'effectuer avant de mettre en œuvre la nouvelle méthode de mesure du poids atomique de l'iode.

Tout d'abord, dans le but de déterminer rigoureusement l'oxygène dégagé de l'anhydride, il importait de connaître dans quelle mesure les gaz parasites, dégagés des substances présentes, verre, silice, cuivre, pouvaient nuire à la précision des déterminations.

D'autre part, diverses possibilités d'erreurs se sont présentées qui ont nécessité des expériences préalables.

Je citerai notamment :

La diffusion dans le vide de la vapeur de mercure qui agit sur l'anhydride iodique;

La difficulté de conserver indéfiniment l'étanchéité des appareils fermés par des robinets, et l'avantage qu'il y a dans leur suppression.

Ces diverses études m'ont entraîné parfois hors de la voie conduisant directement au but poursuivi.

Cependant, si elles n'ont pas toujours une application immédiate à la mesure du poids atomique de l'iode, elles peuvent être utiles en d'autres circonstances analogues; il me semble donc convenable de les décrire entièrement ici.

CHAPITRE I.

Étude des gaz dégagés des solides.

Je devais me proposer, au cours de ces études, de rechercher dans quelles conditions on peut obtenir le plus d'exactitude dans le dosage de l'oxygène contenu dans un mélange gazeux.

La cause d'erreur principale des méthodes d'analyse des gaz, en volume ou en poids, est dans ce fait que la substance servant à l'absorption peut, soit laisser dégager des gaz qu'elle renferme à l'état occlus, soit au contraire prendre dans le mélange une partie des gaz autres que le gaz à doser.

De nombreux travaux ont montré que les quantités de gaz dissous dans les solides, et notamment dans les métaux, sont très appréciables.

J'ai pensé qu'il convenait tout d'abord de déterminer l'importance des erreurs pouvant provenir des dégagements gazeux issus des parois des tubes soumis à une élévation de température.

Car, d'une part ces gaz peuvent se mêler à ceux que l'on étudie; d'autre part, leur dégagement peut changer le poids des appareils.

Une méthode sensible pour déceler les dégagements

de gaz des parois des tubes consiste à suivre, à une température donnée, les variations de pression qui se produisent dans l'appareil, à l'aide d'une jauge de Mac Leod.

Un manomètre ordinaire ne suffit pas, lorsque les dégagements sont très faibles ou très lents, ou lorsque les appareils ont un volume assez considérable.

Une quantité de gaz, qui ne serait pas mesurable en volume ou en poids, est très facile à mettre en évidence, à l'aide de mesures de pressions faites avec une jauge sensible.

Il n'est sans doute pas inutile de montrer que la jauge de Mac Leod ne donne de résultats certains qu'avec des gaz secs, et qu'elle peut, dans certains cas, servir à déceler, dans un gaz, la présence d'humidité.

1. — INFLUENCE DE LA VAPEUR D'EAU SUR LES MESURES FAITES A L'AIDE DE LA JAUGE DE MAC LEOD.

Pour faire une mesure de pression, à l'aide de la jauge de Mac Leod, on comprime un volume V connu du gaz dont on cherche la pression h , jusqu'à un autre volume connu v , et l'on observe l'accroissement de pression a produit par cette diminution de volume.

La pression cherchée est

$$h = a \frac{v}{V - v}.$$

Si, dans un appareil vide de gaz, la *tension de la vapeur d'eau est très faible*, cette vapeur se comporte sensiblement comme un gaz; sa pression peut se déduire d'une lecture à la jauge; l'accroissement de pression lu sur la jauge est proportionnel à la pression initiale

$$a = h \frac{V - v}{v}.$$

Si la tension de la vapeur est suffisamment grande, il arrive que, par la compression dans la jauge, elle atteint sa tension maxima f pour la température ambiante.

L'accroissement de pression a dans la jauge est alors, pour une tension de vapeur primitive h_1 ,

$$a = f - h_1.$$

Pour que l'on atteigne la tension maxima f par la compression de V à v il faut que

$$h_1 V = f v$$

ou

$$h_1 = f \frac{v}{V},$$

h_1 est la plus petite tension initiale capable de produire la tension maxima par la variation de V à v . Pour cette valeur h_1 de la tension initiale, on observe donc un accroissement de pression dans la jauge

$$a = f \left(1 - \frac{v}{V} \right).$$

Pour des tensions de vapeur primitives supérieures à h_1 , la réduction de volume de V à v ne peut amener une tension supérieure à f , tension maxima, et l'accroissement de pression dans la jauge

$$a = f - h$$

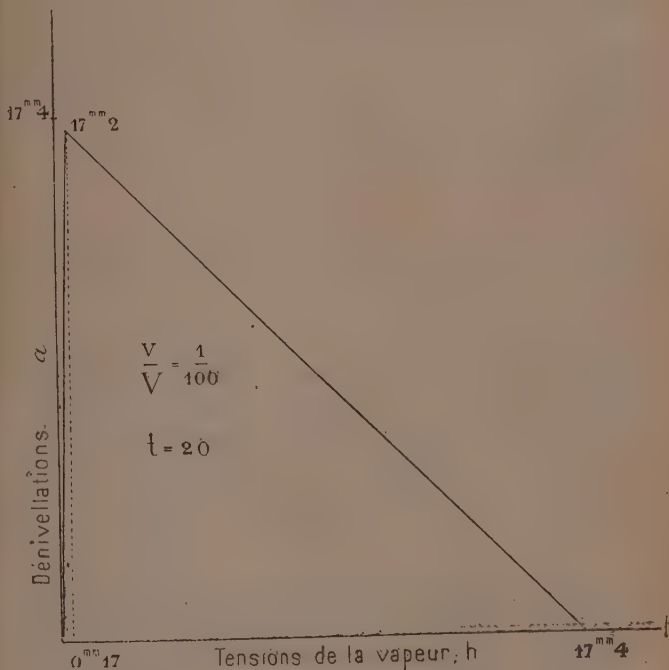
décroît quand la tension primitive h croît.

Cet accroissement a est nul lorsque la tension primitive h de la vapeur d'eau est précisément sa tension maxima f pour la température considérée.

En résumé, lorsqu'on fait croître la tension de la vapeur d'eau, dans un appareil de zéro, à sa valeur de saturation, les dénivellations lues sur la jauge croissent d'abord jusqu'à une valeur $a_1 = f \left(1 - \frac{v}{V} \right)$ correspondant

à la tension primitive $h_1 = f \frac{v}{V}$, puis décroissent de cette valeur jusqu'à zéro.

Fig. 1.



La courbe de la figure 1 montre ce résultat, pour la température de 20° on a pris ici $\frac{v}{V} = \frac{1}{100}$; alors $f = 17^{\text{mm}} 4$; $h_1 = 0^{\text{mm}} 17$; $a_1 = 17^{\text{mm}} 2$.

Chaque dénivellation de la jauge correspond à deux tensions primitives possibles de la vapeur d'eau.

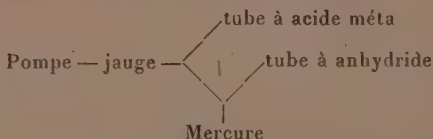
Voici comment on peut vérifier ces conclusions.

On réunit par soudures une pompe à mercure, une jauge, un tube contenant de l'acide métaphosphorique

humide, et un tube contenant de l'anhydride phosphorique.

Le tube contenant l'acide méta est relié au reste de l'appareil par un tube étranglé; un large tube en Y met en relation par ses deux branches le tube à anhydride et l'appareil; par le pied de ce tube en Y, on peut faire arriver à volonté ou sortir du mercure, ce qui permet d'établir ou d'interrompre la communication.

L'appareil est donc disposé suivant le schéma que voici :



On a d'abord fait le vide, en présence de l'anhydride phosphorique, jusqu'à ce que la jauge ne donne plus que 1^{mm} de dénivellation, correspondant à 0^{mm},01 de pression du gaz résiduel, en supposant :

$$\left(\frac{p}{V} = \frac{1}{100} \right).$$

On fait alors arriver le mercure par le pied du tube en Y, jusqu'à moitié de la hauteur de ses deux branches; l'anhydride phosphorique se trouve ainsi isolé.

On dégage des quantités croissantes de vapeur d'eau, en chauffant d'une manière discontinue l'acide méta humide. On observe à la jauge les dénivellations successives qui se produisent.

Lorsque les tensions de vapeur d'eau deviennent assez grandes, on les observe aussi par la différence de niveau du mercure dans les deux branches du tube en Y, faisant ainsi fonction de manomètre.

Voici les nombres obtenus, pour une température de 20° où la tension maxima de l'eau est de 17^{mm},4.

I. Tension primitive de l'eau dans l'appareil lue au tube en Y.	II. Déni- vellation à la jauge calculée.	III. Déni- vellation observée.	IV. Déni- vellation corrigée.
0	0	1 ^{mm}	0
non mesurable	»	3	2
1	16,4	17	16
2	15,4	16	15
8	9,4	11	10
15	2,4	4	3

Dans les nombres de la colonne III figure, outre la tension due à la vapeur d'eau, la tension due au gaz résiduel, le vide initial n'ayant été poussé qu'à 0^{mm},01. La colonne IV, corrigée de cette tension du gaz résiduel, donne des nombres assez voisins de ceux de la colonne II qui sont calculés d'après les tensions primitives de la colonne I, lesquelles ne sont pas d'ailleurs mesurées avec une rigueur absolue.

Cette vérification expérimentale est suffisante pour montrer que l'influence de la vapeur d'eau est conforme aux prévisions.

L'expérience a été complétée en ouvrant la communication avec le tube à anhydride phosphorique, de façon à faire repasser l'appareil en sens inverse par des états de plus en plus secs. On a alors observé d'abord un accroissement de la dénivellation à la jauge, puis une diminution jusqu'à 1^{mm}, correspondant au gaz résiduel sec, comme au début.

Une vapeur autre que l'eau donnerait des résultats de même nature.

Dans tout ce qui précède j'ai supposé que l'on faisait toujours la même réduction de volume de V à 0.

Lorsqu'on fait sur un gaz raréfié et *sec* deux lectures successives à la jauge, avec des réductions de volumes

différentes, par exemple

$$\frac{p}{V} = \frac{1}{100} \quad \text{puis} \quad \frac{p}{V} = \frac{1}{1000},$$

les lectures conduisent, dans les deux cas, par le calcul à la même tension primitive du gaz, puisque les dénivellations produites à la jauge sont proportionnelles aux réductions de volumes effectuées.

Mais si le gaz est humide, et si l'on atteint la saturation aussi bien pour la compression à $\frac{1}{100}$ que pour la compression à $\frac{1}{1000}$, la jauge n'indique pas, du fait de la vapeur d'eau, de dénivellations différentes dans les deux opérations, et si le gaz est très raréfié, c'est l'influence de la vapeur d'eau qui détermine les effets obtenus sur la jauge. Le calcul fait comme si le gaz était sec donne des indications variables pour la tension initiale, lorsque varie la compression.

Les mesures perdent ainsi toute signification.

Concluons donc que l'on ne peut pas mesurer la pression d'un gaz avec la jauge de Mac'Leod lorsque ce gaz n'est pas rigoureusement sec, et que les anomalies constatées dans les indications de la jauge, des valeurs discordantes pour des compressions différentes, sont des indices de la présence d'humidité dans le gaz.

A ce sujet, j'ai observé que la potasse ou l'acide métaphosphorique font disparaître moins vite les perturbations de la jauge que le refroidissement d'une partie de l'appareil à -80° . C'est donc ce dernier mode de dessiccation qui doit être surtout recommandé.

2. — DÉTERMINATION DU VOLUME D'UN APPAREIL DE FORME COMPLEXE.

Si l'on fait l'étude d'un dégagement gazeux à l'aide de mesures des pressions successives produites dans un

appareil, il faut, pour connaître ces dégagements en volume, déterminer le volume total de l'appareil.

La forme compliquée des appareils, comportant des tubes, une trompe à mercure, une jauge, etc., ne se prête pas à la mesure directe du volume.

Je le détermine de la manière suivante :

Étant donné un appareil contenant de l'air à température et pression uniformes, on observe la pression initiale p dans l'appareil, au moyen d'un manomètre qui en dépend; la trompe à mercure reliée à l'appareil peut souvent servir de manomètre.

On extrait ensuite, à l'aide de la trompe à mercure, une partie du gaz que l'on reçoit dans une éprouvette graduée.

On détermine le volume v du gaz extrait, ramené à la pression p .

A l'aide du manomètre, on observe la nouvelle pression p' dans l'appareil.

Le volume de l'appareil est

$$V = v \frac{p}{p - p'}.$$

Si, comme c'est le cas ordinaire, la pression initiale p est la pression atmosphérique H , et si l'on appelle π la variation de pression réalisée dans l'appareil, alors

$$V = v \frac{H}{\pi}.$$

3. — GAZ DES TUBES DE VERRE.

Un tube de verre d'Iéna est d'abord essuyé avec un tampon d'ouate humide, puis chauffé à l'air, à 600°, pour brûler les poussières qui auraient pu rester à sa surface.

Il est alors réuni, par un joint au mastic Golaz, à une canalisation de verre, en relation avec un tube conte-

nant de l'acide phosphorique, avec une jauge de Mac Leod et avec une trompe à mercure.

Le fait que les joints au mastic sont étanches et n'émettent pas de vapeur résulte d'essais prolongés à la température ordinaire pendant plusieurs mois avec des appareils dans lesquels il n'a pas été observé de variations de la pression intérieure de l'ordre de $0^{\text{mm}},01$. D'autres essais prolongés plusieurs heures, en présence d'oxyde de cuivre chauffé qui brûlerait les vapeurs carbonées en donnant du gaz carbonique, n'ont également décelé aucune vapeur pouvant venir du mastic.

Voici les quantités de gaz qui peuvent être extraites de la paroi interne d'un tube de verre d'Iéna, disposé comme il vient d'être indiqué. Le volume total de l'appareil est de 280cm^3 .

La pression initiale étant amenée, à 15° , à $0^{\text{mm}},04$ devient en 17 heures à 15° : $0^{\text{mm}},05$.

Ce qui indique un léger dégagement à froid.

Si l'on chauffe le tube jusqu'à 600° la pression augmente peu à peu :

En 3 heures 20 , à 600° , de $0^{\text{mm}},07$ à $0^{\text{mm}},09$; moyenne par heure $0^{\text{mm}},006$.

Ensuite :

En 8 heures 40 , à 600° , elle reste à $0^{\text{mm}},09$.

Si l'on diminue alors la pression, en faisant le vide, la pression croît de nouveau :

En 17 heures, à 600° , de $0^{\text{mm}},05$ à $0^{\text{mm}},1$; moyenne par heure $0^{\text{mm}},902$.

En repartant de nouveau d'une pression plus basse :

En 8 heures, à 600° , à partir de $0^{\text{mm}},05$: variation nulle,

En 3 heures, à 600° , à partir de $0^{\text{mm}},01$: variation nulle.

On voit ainsi qu'une petite quantité de gaz se dégage

des parois d'un tube d'Iéna, d'abord lentement à froid, puis plus vite, en chauffant; le dégagement se limite bientôt pour reparaître sous plus basse pression; puis il cesse ensuite définitivement, quelque basse que soit la pression initiale.

La totalité du gaz recueilli au cours de ces essais forme une très petite bulle que l'on peut évaluer à $0\text{cm}^3,03$ et dont le poids serait donc, calculé pour l'air, de l'ordre de $\frac{1}{20}$ de milligramme, pour une surface chauffée voisine de 100cm^2 .

L'étude d'un autre tube identique a donné des résultats du même ordre.

Cette très petite quantité de gaz était sans doute fixée à la surface du tube, et non dissoute dans le verre. La température de 600° est d'ailleurs nettement inférieure à celle où commence le ramollissement du verre d'Iéna.

Un tube qui a été ainsi débarrassé de son gaz superficiel est capable de refixer une petite quantité d'air; en effet, laissé ouvert pendant 7 heures à 15° , il fut de nouveau vidé jusqu'à $0\text{mm},02$; alors la pression croît :

En 40 heures, à 15° , de $0\text{mm},02$ à $0\text{mm},04$,

et ne varie plus en 24 heures.

En chauffant :

En 4 heures, à 600° , de $0\text{mm},05$ à $0\text{mm},06$,

En 3 heures, à 600° , de $0\text{mm},007$ à $0\text{mm},01$

et la pression ne varie plus en 7 heures.

Il s'est ainsi redégagé de ce tube, ayant repris contact avec l'air, une quantité d'air qui est moindre que $0\text{cm}^3,01$.

Un tube purgé de ses gaz, à chaud, ne reprend donc pas rapidement, à froid, une quantité d'air équivalente.

Le poids de l'air fixé sur la surface d'un tube de verre d'Iéna ne doit donc être pris en considération que dans des travaux très précis, où l'on aurait, par exemple, à ob-

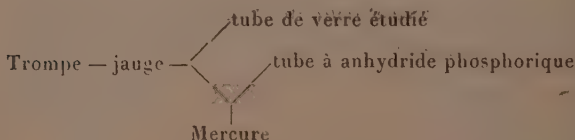
server des variations de poids, de l'ordre de 100mg, d'une substance chauffée dans un tube pesé vide de gaz, dans le cas où il n'aurait pas été chauffé longtemps, au préalable, sous basse pression. La correction pourrait atteindre alors quelques dix-millièmes.

Se dégage-t-il de l'eau du verre chauffé? On peut tenter de le rechercher, grâce à la sensibilité de la jauge.

Il faut pour cela produire le dégagement des gaz en l'absence de substances déshydratantes; lire la pression réalisée; ensuite, absorber l'humidité, s'il y en a, et voir si la pression a varié.

Un appareil a été disposé comme celui qui a servi à étudier l'influence de la vapeur d'eau sur la jauge (1^{re} Partie, Chap. I, § 1), avec cette différence que le tube renfermant l'acide métaphosphorique est remplacé par le tube de verre d'Iéna que l'on étudie.

Le schéma de l'appareil est alors le suivant :



Le tube étudié est d'abord vidé à la pompe à mercure, la communication avec l'anhydride étant ouverte.

Lorsqu'il ne donne plus, à 15°, en 19 heures, qu'une augmentation de 0^{mm},0005 de pression, on isole le tube à anhydride, en laissant monter le mercure dans le tube en Y; on porte le tube d'Iéna à 620° jusqu'à ce qu'on arrive à une pression constante qui a été de 0^{mm},083, à chaud, et 0^{mm},074, après refroidissement.

On ouvre alors la communication avec le tube à anhydride.

La pression baisse peu à peu, en quelques minutes,

à 0^{mm},067 puis plus lentement jusqu'à 0^{mm},053 et ne varie plus en 24 heures.

Ceci fait penser qu'un peu d'humidité s'était dégagée. Le tube à anhydride représente au plus le dixième de l'appareil; avant son ouverture, la pression y était de 0^{mm},001; on calcule que la pression, après avoir établi la communication avec le reste de l'appareil, aurait dû baisser de 0^{mm},074 à 0^{mm},064. On a observé une variation double, sans doute à cause de la vapeur d'eau venant du verre chauffé.

Il s'agit en tous cas de très petites quantités de vapeur d'eau.

Toutes mes expériences sur la détermination du poids atomique de l'iode ont pu être faites dans le verre d'Iéna, car les températures utilisées n'ont jamais atteint le ramollissement de ce verre.

4. — GAZ DES TUBES DE PORCELAINE.

Les quantités de gaz que l'on peut extraire des tubes de porcelaine chauffés sont extrêmement variables, ainsi que le montrent les exemples suivants.

Un tube verni extérieurement et intérieurement, nettoyé avec du coton humide, est chauffé à l'air, jusqu'à 1200° pour brûler les poussières qui pourraient rester à sa surface.

Il est placé dans un four électrique à fil de platine. On ferme l'une des extrémités du tube avec une plaque de porcelaine mastiquée. On met en relation l'autre extrémité avec une trompe à mercure, une jauge et un réservoir d'acide phosphorique.

Vers les extrémités, des tampons épais de coton de verre ou d'amiante calcinés, placés dans le tube, empêchent le rayonnement des parties centrales chaudes vers les extrémités mastiquées, qui sont d'autre part continuellement refroidies par de l'eau à l'extérieur.

Lorsqu'on fait le vide, dans un tube de porcelaine, et qu'on l'abandonne à froid, la pression y augmente lentement. Ainsi :

En 1 heure 30, à partir de $0^{\text{mm}},004$; accroissement : $0^{\text{mm}},008$
ou, par heure, $0^{\text{mm}},005$;

puis :

En 40 heures, à partir de $0^{\text{mm}},012$; accroissement : $0^{\text{mm}},048$
ou, par heure, $0^{\text{mm}},001$.

A température élevée, le dégagement est beaucoup plus rapide. Ainsi :

En 35 minutes, à 1100° , à partir de $0^{\text{mm}},19$; accroissement :
 $0^{\text{mm}},23$ ou, par heure, $0^{\text{mm}},39$.

Après 8 heures de chauffe, les gaz ayant été extraits :

En 2 heures 30, à 1100° , à partir de $0^{\text{mm}},24$; accroissement :
 $0^{\text{mm}},08$ ou, par heure, $0^{\text{mm}},03$.

La vitesse du dégagement diminue donc avec le temps. Cette vitesse est d'autant plus grande que la pression dans le tube est plus faible; elle semble s'annuler, avant qu'on atteigne 1^{mm} . Ainsi :

En 4 heures 50, à 1170° , à partir de $0^{\text{mm}},09$; accroissement :
 $0^{\text{mm}},54$ ou, par heure, $0^{\text{mm}},11$;

puis :

En 2 heures, à 1170° , à partir de $0^{\text{mm}},63$; accroissement nul.

En augmentant le vide par extraction des gaz :

En 1 heure 15, à 1170° , à partir de $0^{\text{mm}},075$; accroissement :
 $0^{\text{mm}},145$ ou, par heure, $0^{\text{mm}},11$.

Au cours de l'étude de ce tube, on a extrait $2^{\text{cm}^3},1$ de gaz mesuré à 20° et 746^{mm} et contenant :

Anhydride carbonique.....	$0^{\text{cm}^3},3$
Oxygène.....	$0^{\text{cm}^3},3$
Azote.....	$1^{\text{cm}^3},5$

Diamètre du tube	2 ^{cm} , 2
Épaisseur.....	0 ^{cm} , 3
Longueur.....	57 ^{cm}
Surface chauffée.....	127 ^{cm} ²
Volume de tout l'appareil.....	429 ^{cm} ³

Après l'expérience, ce tube n'a pas changé d'aspect extérieur.

A l'intérieur, sur 17^{cm}, longueur de la partie chauffée, à la température maxima, l'émail ressemble à une écume; il présente une infinité de petites bulles, en partie crevées, grosses comme des têtes d'épingle.

Il est donc évident que, vers 1100°, la couverte se ramollissant laisse échapper dans le vide, non seulement les gaz qu'elle contient, mais encore ceux qui se trouvent entre la couverte et la porcelaine, ou même dans la masse de la porcelaine.

Le fait que le dégagement diminue après plusieurs heures de chauffe, et la composition des gaz extraits font penser que l'air extérieur ne pénètre pas dans le tube, même à haute température, grâce à la couverte extérieure qui, ramollie, vient obturer les pores de la porcelaine.

En faisant des essais avec un tube provenant d'une autre fabrication que le précédent, on a observé, comme avec le premier, la limitation du dégagement, lorsque la pression croît légèrement :

Accroissement
par heure.

	°	mm	mm
A	800, à partir de	0,20.....	0,077
A	1100, »	0,33.....	0,02
A	1100, »	0,48.....	0,002

puis, en abaissant la pression :

Accroissement
par heure.

A	1100°, à partir de	0 ^{mm} , 01.....	0,08
---	--------------------	---------------------------	------

On a pu extraire de ce tube, au total, $0\text{cm}^3,85$ de gaz, contenant de l'azote mêlé à $0\text{cm}^3,25$ de gaz carbonique et à des traces d'oxygène.

Diamètre intérieur du tube.....	2cm
Épaisseur.....	$0\text{cm},3$
Longueur.....	120cm
Surface chauffée.....	106cm^2
Volume de tout l'appareil.....	590cm^3

Ce tube brisé a montré, dans la partie chauffée, un émail rempli de bulles, en partie crevées, moins grosses que celles observées sur le premier tube.

Enfin, un troisième tube de porcelaine, de la même origine que le premier, s'est montré bien moins riche en gaz; il n'en a presque pas dégagé, bien qu'ayant été chauffé à plus haute température.

On a observé ici :

			Accroissement par heure.
	mm	mm	
A 640^0 , à partir de	$0,09$		$0,007$
A 1140 , »	$0,15$		$0,01$
A 1160 , »	$0,017$		$0,06$
A 1160 , »	$0,004$		$0,02$
A 1300 , / »	$0,3$		nul

On n'a recueilli au cours de ces essais que $0\text{cm}^3,1$ de gaz, et, d'autre part, le tube examiné dans la partie chauffée ne présente aucune bulle sur l'émail qui est seulement un peu ondulé.

Il n'y avait donc dans ce tube, soit dans l'émail, soit plutôt sous l'émail, que des traces de gaz.

La comparaison des trois tubes étudiés montre qu'au point de vue des gaz dégagés à haute température, il se présente des différences remarquables même alors que la fabrication semble identique.

Aucun tube de porcelaine ne peut donc être employé pour des expériences un peu précises sur les gaz à haute tem-

érature, s'il n'a été au préalable étudié dans les conditions que j'ai décrites.

5. — GAZ D'UN TUBE DE SILICE OPAQUE.

Ce tube a été étudié comme les précédents. Au début, lorsqu'il n'a pas encore été chauffé, il donne, à 15°, un accroissement de pression de 0^{mm},02 par heure.

Après qu'il a été chauffé on n'observe plus, à froid, une telle variation; il doit donc être considéré comme étanche. On a observé :

	Accroissement par heure.
A 800°, à partir de 0 ^{mm} ,18.....	0 ^{mm} ,47
A 800°, " 0 ^{mm} ,92.....	0 ^{mm} ,19

Après plusieurs heures à 800° :

	Accroissement par heure.
A 800°, à partir de 0 ^{mm} ,925.....	0 ^{mm} ,03
A 1040°, " 0 ^{mm} ,99.....	0 ^{mm} ,76

Le dégagement devient donc beaucoup plus rapide lorsque la température s'élève, et ce tube donne des quantités relativement grandes de gaz.

En 12 heures, à 800°, et 2 heures 30, à 1040°, on a pu recueillir en tout 2^{cm}³,45 de gaz contenant de l'oxyde de carbone et de l'hydrogène en quantités égales et un peu de gaz carbonique.

Ce tube opaque, fabriqué par ramollissement et non par fusion complète, est visiblement criblé de fins canaux parallèles dont certains s'ouvrent à la surface et les gaz emprisonnés entre les grains de silice, lors de sa fabrication, sont restés dans la masse du tube.

On peut évaluer, d'après une mesure approchée de la densité, à 10 pour 100 la grandeur des vides de la paroi du tube.

Longueur du tube.....	30 ^{cm}
Diamètre intérieur.....	2 ^{cm} , 5
Épaisseur.....	0 ^{cm} , 25
Surface chauffée.....	130 ^{cm} ²
Volume de tout l'appareil.....	419 ^{cm} ³

Les tubes de silice opaque sont donc capables de céder pendant longtemps des volumes de gaz élevés.

Ces tubes de silice ne doivent donc pas être utilisés dans les expériences précises sur les gaz.

6. — GAZ TIRÉS DE QUELQUES ÉLÉMENTS.

Je donnerai ici quelques résultats sur l'étude de l'iode au point de vue de gaz occlus, puis l'étude de diverses substances choisies parmi celles qui sont susceptibles d'être employées pour doser l'oxygène : le phosphore, l'étain, le potassium, le magnésium, le cadmium, le zinc, le plomb.

Je donnerai ensuite une étude plus complète des gaz du cuivre.

Les résultats des recherches effectuées sur l'aluminium n'ont pas été reproduites ici ⁽¹⁾.

Iode. — On place de l'iode dans un tube horizontal à plusieurs ampoules, et l'on y fait le vide.

Puis on sublime cet iode, d'une ampoule à l'autre; on en dégage ainsi une partie des gaz, et l'on observe, à chaque sublimation, un accroissement de pression dans l'appareil qui permet de calculer les volumes de gaz dégagés.

Les quantités dégagées sont très faibles.

Ainsi, on a pour 100g d'iode :

	Gaz.
Après une sublimation.....	0 ^{cm} ³ , 35
» quatre sublimations.....	0 ^{cm} ³ , 45

⁽¹⁾ GUICHARD et P. JOURDAIN, *Bull. Soc. ch.*, 4^e série, t. XI, 1912, p. 921.

La première sublimation dégage donc la plus grande partie du gaz occlus.

La totalité du gaz représente, en poids, environ les cinq-millionièmes du poids de l'iode.

Phosphore. — Le phosphore, plusieurs fois sublimé, peut être privé de ses gaz dissous. On arrive, en effet, après plusieurs sublimations de 10g de phosphore, à n'avoir plus dans l'appareil, pour une nouvelle distillation, de variation de pression de l'ordre de 0^{mm},01 correspondant à un volume de gaz de 0^{cm}³,02 environ.

Le phosphore a, par contre, l'inconvénient de donner, par lui-même ou par ses oxydes, des vapeurs qui se répandent dans tout l'appareil et rendent bientôt impossible le fonctionnement de la trompe à mercure.

Étain. — Pour 100g d'étain, on peut extraire environ 0^{cm}³,5 à 500^o.

L'amalgamation de l'étain faite dans le vide ne fait pas dégager d'autres gaz.

L'étain est donc un élément que l'on arrive assez facilement à priver de ses gaz dissous. Malheureusement, il n'absorbe pas aisément l'oxygène vers 600^o et ne peut être employé pour le dosage de ce gaz.

Potassium. — Le potassium, distillé trois fois dans le vide, donne encore des dégagements gazeux sensibles. Il est possible qu'on soit ici en présence d'un peu d'hydrogène dont l'élimination totale doit être difficile par sublimation du métal.

Magnésium. — Le métal en ruban, décapé à l'émeri, garde un peu de graisse qui se sublime dans le vide.

L'extraction des gaz donne ensuite, sur 20g, en 12 heures, à 550^o, un dégagement de gaz de 17^{cm}³, contenant de l'anhydride carbonique, des carbures d'hydrogène, et surtout de l'hydrogène.

On débarrasse assez facilement le magnésium de ses gaz, car, après 12 heures, on n'observe plus, en 1 heure à 550°, qu'un dégagement inférieur à 0cm³,001, évalué d'après la variation de pression dans l'appareil.

Le magnésium, d'autre part, absorbe bien l'oxygène, sans trop se sublimer; mais il absorbe aussi l'azote et ne peut être employé pour la séparation de ces deux gaz.

Cadmium. — Avec le cadmium, on arrive à n'avoir plus de variation de pression de l'ordre de 0cm³,01, après plusieurs sublimations, pour 20g. Ce métal, par contre, ne paraît pas être un bon absorbant de l'oxygène, sans doute parce que son oxyde a une tension de dissociation appréciable.

Zinc. — Le zinc se conduit autrement. Après cinq sublimations, dans un tube à ampoules dans le vide, il dégage, par une sixième sublimation, 2cm³ de gaz pour 100g de métal.

Il semble donc qu'une partie du gaz dégagé au moment de la vaporisation se dissolve de nouveau au moment de la solidification.

Plomb. — Ce métal, chauffé dans le vide à 750° pendant 11 heures, volatilisé en partie à cette température, puis chauffé 8 heures à 550°, donne alors, par heure, pour 100g, 0cm³,1 de gaz environ.

On voit, par ces quelques essais, que s'il est relativement facile de priver certains corps de leurs gaz, il est, par contre, certaines substances qui ne les cèdent dans le vide que très lentement, même si on les porte à l'état liquide ou à l'état de vapeur.

L'étude approfondie des gaz du cuivre va confirmer ces remarques.

puis :

	Moyenne par heure.
	cm ³
A 630°, en 1 heure.....	0,078
» 7 heures.....	0,022
» 7 "	0,022

J'ai établi que le tube de verre chauffé seul, dans ces conditions, ne donne pas de dégagement de cet ordre.

Avec un cuivre à faible surface, j'ai observé que le dégagement se ralentit jusqu'à devenir insensible; mais, si on laisse alors reposer le cuivre plusieurs heures, à froid il redonne un nouveau dégagement qui s'affaiblit, s'annule, reparaît après repos, et ainsi de suite :

c. Baguettes de cuivre coupées, dans une plaque électrolytique; surface environ 200cm² pour 100g :

A 600°, en 3 heures.....	1cm ³ , 63
puis :	
	Moyenne par heure.
A 600°, en 1 heure 35.....	0cm ³ , 029
» en 7 heures.....	0cm ³ , 006

Après 16 heures de repos à 15° :

	Moyenne par heure.
A 600°, en 3 heures 25.....	0cm ³ , 066
» en 4 " 25.....	0cm ³ , 000

Après 17 heures de repos :

A 600°, en 3 heures	0cm ³ , 012
» en 4 " 20.....	0cm ³ , 001

Ceci paraît montrer que la diffusion des gaz à travers le cuivre solide est extrêmement lente.

Une expérience directe montre cette lenteur de diffusion.

Un fil de 1^{mm},5 de diamètre donne pour 100g dans le vide :

	Moyenne par heure.
A 600°, en 3 heures 20.....	0 ^{cm} ³,65
» en 1 heure.....	0 ^{cm} ³,0074

On enlève alors, à la lime et au papier d'émeri, la partie superficielle de ce fil, de façon à réduire le diamètre moyen à 1^{mm},2; il donne alors pour 100g :

	Moyenne par heure.
A 600°, en 2 heures 15.....	0 ^{cm} ³,13
» en 1 heure.....	0 ^{cm} ³,009

La couche superficielle semble ainsi se vider de gaz, avant que les gaz des couches profondes arrivent par diffusion jusqu'à la surface.

Le gaz obtenu, avant le décapage du fil renferme 38 pour 100 d'anhydride carbonique; le gaz extrait après décapage contient 66 pour 100 d'anhydride carbonique.

La vitesse de diffusion des différents gaz dans le cuivre n'est donc pas la même.

La fusion du cuivre dans le vide ne semble par provoquer une élimination rapide des gaz dissous. En effet, un lingot de cuivre, maintenu fondu pendant 1 heure 15 minutes sous une pression inférieure à 0^{mm},001, donne encore de notables dégagements de gaz, lorsqu'on le réchauffe à 600°, après l'avoir transformé en tournure.

D'ailleurs, ce lingot, par fusion et solidification, présente des cavités nombreuses, formées, sans doute par un dégagement de gaz, au moment de la solidification.

La solubilité des gaz dans le cuivre diminue, en effet, quand la température décroît, et elle fait même un saut brusque au moment de la solidification, de sorte qu'il ne semble pas intéressant de chercher à accroître beau-

coup la température du métal, pour en éliminer les gaz.

D'autre part, l'importance d'une grande diminution de pression, pour provoquer le dégagement, tient à ce fait que les poids de gaz dissous varient seulement comme les racines carrées des pressions ⁽¹⁾.

En limitant l'évaluation des gaz à la portion qui se dégage rapidement, dans les premières heures, on trouve donc, en résumé, pour 100g de métal ou pour 100cm² de surface :

	Pour	
	100g.	100cm ² .
	cm ³	cm ³
Cuivre <i>a</i> , fil de $\frac{1}{10}$	6,56	0,14
» <i>b</i> , fil de $\frac{3}{10}$	8,5	0,57
» <i>c</i> , baguettes	1,63	0,81

On voit que 100g de cuivre à grande surface (a, b) donnent plus de gaz, en quelques heures, que le même poids de cuivre à faible surface.

Une même surface donne moins de gaz pour les cuivres en fil que pour les cuivres en morceaux.

Nature des gaz des cuivres industriels. — Les analyses des gaz dégagés de poids de cuivre variant de 20g à 100g ont été effectuées nécessairement sur de petits volumes, ce qui, en général, n'a pas permis de faire, avec certitude, la recherche de l'hydrogène et de l'azote, par eudiométrie.

Je mentionnerai ici les services que peut rendre, sur la cuve à mercure, l'emploi de petits verres à pied renversés. On ne les recommande pas d'ordinaire, pour cet usage.

Les verres à pied renversés sont très précieux pour les absorptions gazeuses par des réactifs liquides, car ils mettent le gaz et le réactif en contact sur une surface plus grande que les éprouvettes.

(1) SIEVERTS, *Z. f. Elektr.*, t. XVI, 1910, p. 707.

Ils sont tout indiqués pour la préparation d'une petite quantité de réactif gazeux, l'oxygène de l'oxylythe, par exemple.

Comme les transvasements gazeux d'un verre à un autre sont instantanés, on arrive très rapidement, en quelques transvasements, à séparer complètement un gaz du réactif liquide qu'on avait ajouté.

Le nettoyage des verres à pied est bien plus rapide que celui des éprouvettes. Il est souvent pratique de faire les absorptions, par les réactifs, dans les vrres renversés, et les lectures seules dans des éprouvettes qui ainsi ne sont pas salies par les réactifs.

Il serait sans doute possible de donner au bec du verre à pied une forme telle que le transvasement du gaz du verre dans l'éprouvette soit possible, sans employer d'entonnoir.

Voici quelques résultats, rapportés à 1 cm³ de gaz total, dégagé à 600° :

	CO ² .	CO.	H + N.	H.
a. Fil électrolytique $\frac{1}{10}$	0,62	0	0,38	»
b. Fil $\frac{3}{10}$	0,75	0,12	0,12	»
c. Baguettes électrolytiques	0,33	0,09	0,57	»
d. Fondu à 1200°	0,6	0,10	»	0,26

Les gaz du tube de porcelaine ont pu s'ajouter en petites quantités aux gaz du cuivre d.

8. — GAZ DU CUIVRE. LEUR EXTRACTION PAR RÉACTION CHIMIQUE.

L'élimination des gaz du cuivre par la chaleur seule, dans le vide, ne peut donner qu'une idée très imparfaite de la teneur du métal en gaz.

J'ai cru utile de faire, dans un appareil entièrement clos, une réaction chimique dans laquelle le cuivre, se transformant en une combinaison, pourrait alors plus complètement se séparer des gaz dissous.

L'iode s'étant montré pauvre en gaz, je l'ai utilisé pour transformer le cuivre en iodure cuivreux.

J'ai disposé un appareil comprenant une trompe, une jauge, un tube desséchant et un tube à ampoules. L'une des ampoules contient 9g de fil de cuivre de $\frac{3}{10}$ de millimètre, une autre ampoule renferme 30g d'iode pur et sec.

Le vide étant obtenu jusqu'à 0^{mm},03, on chauffe le cuivre, puis on sublime lentement l'iode, de façon qu'il vienne se combiner au métal, le transformant en iodure cuivreux sublimable.

L'ioduration terminée, on constate qu'il s'est dégagé 22^{cm}³ de gaz pour 100g de métal; soit 2 fois le volume du cuivre.

Ce cuivre n'avait pas été au préalable privé d'une partie de ses gaz.

Cette quantité extraite par l'ioduration représenterait donc la totalité des gaz dissous dans le cuivre; en négligeant toutefois la petite portion qui a pu être retenue par l'iodure cuivreux formé.

Cet échantillon de cuivre, employé à doser l'oxygène par absorption, sous forme d'oxyde cuivreux, aurait donné une erreur de 2 millièmes, en volume.

D'autres essais d'extraction des gaz du cuivre sont basés sur l'oxydation du métal; la transformation du métal en oxyde devant libérer les gaz dissous.

J'ai employé ici le dispositif suivant : un appareil entièrement en verre comprend une trompe à mercure, une jauge, un manomètre, un tube desséchant, un tube contenant le cuivre, un autre renfermant du chlorate de potasse pur.

On commence par faire le vide dans tout l'appareil; on chauffe alors, pendant un certain temps, le cuivre à 600°, pour extraire une portion des gaz qu'il renferme. On le laisse refroidir. On chauffe alors le chlorate de façon à le fondre et à le décomposer en partie sous basse pression. On élimine ainsi les gaz contenus dans ce chlorate.

On refait ensuite le vide, puis on dégage de nouveau du

chlorate une certaine quantité d'oxygène, produisant, dans l'appareil, une pression que l'on détermine.

On chauffe alors le cuivre qui absorbe l'oxygène, en se transformant partiellement en oxyde.

La pression baisse, passe par un minimum qui correspond à l'absorption de tout l'oxygène; puis elle croît très lentement, par suite du dégagement des gaz qui sont restés dans la portion non oxydée du cuivre.

On laisse refroidir le métal; on détermine, à la jauge, la pression du gaz résiduel; on mesure le volume de tout l'appareil, ce qui permet de calculer les volumes gazeux.

Voici plusieurs exemples :

I. *Cuivre (c) électrolytique d'une plaque, mise en tournure* (poids 9g,01). — Après qu'on l'a chauffé à 600°, durant 4 heures 40, dans le vide, il donne, par heure, 0cm³,06 de gaz. On dégage 89cm³ d'oxygène du chlorate. Le cuivre chauffé alors 5 heures, à 450°, donne de l'oxyde cuivreux et la pression la plus basse réalisée indique un volume résiduel de 0cm³,6.

En 5 heures, le cuivre chauffé seul aurait dégagé au plus 0cm³,3; la portion oxydée du métal, soit 1g,02, a donc dégagé, en outre, 0cm³,3.

L'oxydation de 100g de cuivre dégagerait, par suite, 30cm³ de gaz environ. L'absorption de l'oxygène s'est faite ici avec une erreur de 6 millièmes, en volume.

II. *Fil de cuivre électrolytique (d) de $\frac{1}{10}$ de millimètre* (poids 16g). — Ce fil est à plus grande surface relative que le précédent, et il a été chauffé beaucoup plus longtemps avant son oxydation.

On l'a maintenu, en effet, 14 heures, dans le vide, à 600°.

Il ne donne plus ensuite en moyenne que 0cm³,0015, par heure, pour 16g.

Son oxydation, poursuivie comme dans l'exemple

précédent, permet d'évaluer à 3cm^3 environ le gaz de 100g de ce cuivre.

L'absorption de l'oxygène s'est faite ici avec une erreur de 4 dix-millièmes en volume.

III. *Toile de cuivre en fil de $\frac{3}{10}$ de millimètre.* — Elle fut chauffée, à 600° , pendant 184 heures, sous très basse pression, et donna alors, à 600° , en 1 heure une moyenne de $0\text{cm}^3,001$ de gaz.

Son oxydation, poursuivie comme pour les autres échantillons, permet d'évaluer à 3cm^3 (et non $0\text{cm}^3,38$, nombre publié antérieurement par erreur) les gaz de 100g de ce cuivre.

L'absorption s'est faite ici avec une erreur de 3 dix-millièmes en volume.

Dans ces essais j'ai admis que l'oxygène dégagé du chlorate est pur, en prenant les précautions indiquées. La démonstration de cette proposition exigerait des expériences délicates; les derniers résultats donnés ci-dessus montrent que les impuretés de cet oxygène, inabsorbables par le cuivre, ne peuvent être qu'extrêmement faibles.

D'autre part, les gaz du verre n'interviennent pas, les appareils ayant été chauffés dans le vide avant les mesures; les quantités déterminées sont d'ailleurs beaucoup plus grandes que celles qui pourraient provenir de cette cause.

Ces expériences établissent, en résumé, que le cuivre industriel contient des quantités de gaz dissous (CO_2 , CO , N , H) pouvant atteindre 30cm^3 pour 100g de métal, lorsque celui-ci n'a pas été chauffé longtemps dans le vide.

Si le métal a été maintenu longtemps dans le vide à 600° , et si le métal présente une très grande surface relative, cette quantité peut devenir dix fois plus petite. De sorte que, suivant la forme et le traitement subi par le métal, les

erreurs dans le dosage de l'oxygène par le cuivre peuvent varier de quelques millièmes à quelques dix-millièmes.

Le métal le plus avantageux est le fil de cuivre de $\frac{1}{10}$ de millimètre de diamètre au plus, dont la surface est considérable et facile à nettoyer.

Dans une succession de dosages de même nature, il y a grand intérêt à utiliser toujours le même cuivre que l'on réduit par de l'hydrogène électrolytique, après chaque oxydation.

Les gaz résiduels de ce métal diminuent en effet de plus en plus et, d'autre part, l'hydrogène s'élimine rapidement dans le vide à 600°.

Il faut par contre prendre bien soin de sécher parfaitement le cuivre réduit dans le vide en le chauffant en présence d'acide phosphorique, de potasse, et surtout en refroidissant une partie de l'appareil à - 80°.

On arrive alors à une élimination si complète des gaz du cuivre que l'on n'a plus absolument aucun dégagement gazeux lorsqu'on oxyde le métal sur l'oxygène pur, ainsi que je l'ai réalisé dans les déterminations de poids atomique, que l'on trouvera plus loin (4^e Partie, Chap. VII).

On peut donc, moyennant de sérieuses précautions, doser en toute rigueur l'oxygène par le cuivre, ou rechercher des traces d'azote ou d'autres gaz dans de grands volumes d'oxygène, par l'emploi de ce même métal.

CHAPITRE II.

Diffusion de la vapeur de mercure dans le vide.

Le poids de vapeur de mercure contenu dans un appareil de 40cm³ à 50cm³ serait négligeable.

Mais, s'il se trouve, en quelque point d'un appareil vidé de ses gaz à l'aide d'une trompe à mercure, une substance capable d'absorber la vapeur de mercure, la faible tension de cette vapeur (0^{mm},02 à 20°) suffit pour

qu'une distillation lente s'établisse de la trompe vers la substance absorbante: si bien que, en quelques heures, des quantités pondérables de mercure peuvent être ainsi fixées.

L'anhydride iodique, par exemple, a la propriété de réagir lentement sur la vapeur de mercure, en donnant de l'iodure et de l'oxyde de mercure.

Lorsque de l'anhydride iodique a été chauffé dans le vide d'une trompe à mercure vers 220° , par exemple, pendant 6 heures, son aspect n'indique rien d'anormal; mais si l'on provoque alors sa décomposition, en le chauffant davantage, l'oxygène se dégage, l'iode se sublime, mais on voit apparaître près de cet iode quelques cristaux d'iodure mercurique.

Dans des expériences de longue durée, à 20° , dans le vide, on peut également constater la présence d'iodure de mercure dans l'anhydride iodique.

Le tube contenant l'anhydride était cependant à 1 m au moins de la trompe à mercure, et le tube par lequel a cheminé la vapeur n'avait pas plus de 5 mm de diamètre.

Il était donc absolument indispensable dans mes recherches sur l'anhydride iodique, notamment pour la dessiccation de ce corps dans le vide, d'éviter cette diffusion de vapeur de mercure.

De toutes les substances que j'ai essayées dans ce but, l'anhydride iodique lui-même ayant montré le plus d'efficacité, j'ai adopté le parti de toujours protéger l'anhydride iodique en expérience par un tube rempli d'anhydride, également, intercalé sur le passage des vapeurs mercurielles.

L'anhydride protecteur et l'anhydride à protéger étant toujours à la même température.

Dans ces conditions, on ne trouve plus d'iodure de mercure dans l'anhydride en expérience.

Un tube suffisamment refroidi est évidemment capable aussi d'arrêter les vapeurs de mercure, par condensation, mais il est peu pratique d'utiliser un tel réfrigérant pour des expériences de très longue durée.

Ainsi donc deux moyens efficaces, l'un chimique, l'autre physique, peuvent arrêter la diffusion des vapeurs de mercure.

Dans mes expériences, l'un des deux moyens a toujours été employé, et souvent j'ai réuni même les deux protections.

Les substances susceptibles de fixer la vapeur de mercure par absorption ou par réaction dans le vide ne sont peut-être pas très rares et il y a là une possibilité d'erreur dont on doit se préoccuper dans des recherches délicates.

CHAPITRE III.

Suppression des robinets dans les expériences précises.

Sans doute, il existe de bons robinets susceptibles de maintenir longtemps le vide dans les appareils.

Cependant, il m'a semblé, et je l'ai plus d'une fois constaté, que l'emploi de robinets mettait les expériences à la merci d'un incident de graissage.

Un robinet qui a été graissé, puis ouvert et fermé un certain nombre de fois *peut* fuir.

Cet inconvénient est très désagréable lorsqu'on veut peser avec précision, comme j'ai eu souvent à le faire des appareils vides de gaz.

Le remède radical consiste à fermer tous les appareils en les scellant par fusion du verre, et à les rouvrir en brisant la pointe scellée.

Avec ce procédé, les pesées peuvent être prolongées autant de temps qu'il est nécessaire sans qu'on puisse jamais craindre de rentrées d'air.

La fermeture par scellement n'est pas sensiblement plus longue que la fermeture par robinet.

Par contre, la rupture de la pointe scellée pour ouvrir le tube, sans perte de poids, demande des précautions que je décrirai.

Voici comment doit être construit un appareil destiné à être fermé puis ouvert successivement, sans robinet.

L'extrémité de l'appareil, destinée à être ouverte ou fermée, doit présenter une série d'étranglements préparés à l'avance.

Chaque étranglement correspond à une fermeture de l'appareil.

Ces étranglements sont pratiqués sur un tube de verre d'Iéna de 4^{mm} de diamètre dont le canal a 1^{mm} de diamètre; ils sont espacés de 5^{cm} à 6^{cm}. Le tube ainsi étranglé est soudé sur l'appareil auquel il doit servir de robinet.

L'extrémité de l'appareil étant, par exemple, en relation avec une trompe à mercure, à l'aide d'un joint au mastic, lorsqu'on veut rompre toute communication, il suffit de sceller le premier étranglement à l'aide d'un petit chalumeau.

Le tube est prêt pour la pesée. S'il s'agit ensuite de rouvrir le tube, il faut rompre la pointe scellée, à l'aide d'une pince plate, et à l'intérieur d'un tube de caoutchouc très propre, amenant le gaz choisi pour remplir l'appareil, de l'air sec, dans mes expériences.

Pour que cette rupture s'effectue bien au point choisi, il est nécessaire de serrer l'appareil, très près du point de rupture, dans un petit étau, facile à construire, en fixant sur une planche une pince en bois à vis.

La rupture et la rentrée de gaz étant réalisées, il faut recueillir les petits fragments de verre provenant de la pointe brisée et qui sont restés dans le tube de caoutchouc.

On fend pour cela quelques centimètres de ce tube, dans le sens de la longueur, et l'on rassemble aisément tous les débris, en s'aidant d'un pinceau et d'un grand papier vernis.

Le verre rassemblé est mis en réserve pour les pesées ultérieures.

S'il était nécessaire d'ouvrir le tube dans le vide, il faudrait se servir du dispositif que nous avons décrit antérieurement ⁽¹⁾.

Le tube pesé, puis rouvert, est à nouveau mastiqué sur l'appareil dont il dépend. Il sera ultérieurement scellé pour une nouvelle pesée, à l'étranglement suivant. Il faudra alors extraire du joint au mastic le bout de tube séparé par le scellement, le nettoyer, le mettre aussi en réserve pour les pesées.

Une très petite correction est nécessaire dans les calculs de pesées, du fait que ce fragment de tube capillaire de quelques centimètres de long est pesé une fois vide de gaz une autre fois plein d'air. Cette correction ne dépasse pas d'ordinaire un dixième de milligramme.

Une détermination préliminaire devait être effectuée afin d'établir que les diverses opérations de scellement, de mastiquage, de rupture, n'apportent pas de changements dans le poid des appareils.

Un tube de verre pesé est étiré au chalumeau, pour le fermer, puis la pointe en est brisée, en prenant des précautions indiquées. Il est ensuite enduit de mastic, puis nettoyé à chaud, à l'aide de papier, et finalement à froid à l'aide d'acétone.

Après une telle série d'opérations, le poids du tube n'a pas changé d'un dixième de milligramme.

La technique ici décrite pour la suppression des robi-

(1) M. GUICHARD et P. JOURDAIN, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. XI, 1912, p. 921.

nets n'apporte pas autant de complications qu'on pourrait le croire. Elle donne une telle sécurité et une telle aisance, à l'égard des pesées, que je n'hésite pas à la recommander pour les recherches de précision.

(*A suivre.*)

LES ALOÏNES ⁽¹⁾;

PAR M. E. LÉGER.

PREMIÈRE PARTIE.

En 1846, Robiquet retira de l'aloès succotrin une matière amère, non cristalline, qu'il nomma *aloétine*; mais ce ne fut qu'en 1851 que Th. et H. Smith d'Edimbourg ⁽²⁾, substituant à l'aloès succotrin l'aloès des Barbades, purent extraire de ce dernier un produit cristallisé, amer, purgatif, auquel ils donnèrent le nom d'*aloïne*.

Quelques années plus tard, en 1856, Groves ⁽³⁾, plus heu-

(1) Commencées en 1896, ces recherches n'étaient pas terminées au début de 1916. Comme il arrive toujours lorsqu'il s'agit de travaux poursuivis pendant un long espace de temps, certaines parties ont dû subir des modifications amenées par une connaissance de plus en plus exacte du sujet. Les Notes ou Mémoires que j'ai publiés sur cette question des aloïnes dans divers recueils (*Comptes rendus de l'Académie des Sciences*, *Bulletin de la Société chimique*, *Journal de Pharmacie et de Chimie*) renferment quelques indications contradictoires, c'est pourquoi j'ai cru utile de réunir ici l'ensemble de mes recherches après avoir effectué les corrections nécessaires. Certaines parties figurent ici pour la première fois.

(2) *Chem. gaz.*, t. XXXVII, p. 107; d'après *Monthly Journ. of medical Science*, février 1851.

(3) *Pharm. Journ. and Trans.*, t. XVI, p. 128.

reux que Robiquet, retira de l'aloès succotrin une aloïne différente de celle des frères Smith. Il devenait nécessaire de distinguer ces deux produits. Au premier, Tilden donna le nom de *barbaloïne* et au second celui de *socaloïne*.

Le nombre des aloïnes alla ensuite en augmentant. Des aloès de Curaçao, de Zanzibar, du Cap, du Natal, divers auteurs retirèrent successivement la *curaçaloïne*, la *zanaloïne*, la *capaloïne*, la *nataloïne*. Nous verrons dans la suite de cette étude qu'il y a lieu de supprimer la plupart de ces dénominations.

La barbaloïne que j'ai réussi, le premier, à obtenir pure et les isomères que j'ai fait connaître sous les noms d'*isobarbaloïne* et de β -*barbaloïne* seront étudiés dans la première partie de ce travail. La nataloïne et son homologue inférieur, l'homonataloïne, feront l'objet d'un autre Mémoire.

Barbaloïne $C^{20}H^{18}O^9$.

La barbaloïne fut étudiée par un assez grand nombre d'auteurs, parmi lesquels il convient de citer : Stenhouse (1), Groenwold (2), Tilden (3), Ern. Schmidt (4), A. Tschirch (5). O.-A. Cesterle (6), Treumann (7), F.-A. Flückiger (8), Jowett et Potter (9), Hofbauer (10), Robin-

(1) *Ann. Chem.*, t. LXXVII, p. 208.

(2) *Arch. d. Pharm.*, 3^e série, t. XXVIII, p. 115.

(3) *Chem. Soc.*, t. XXV, p. 204, 488; t. XXXII, p. 264; *Chem. News*, t. XXV, p. 244.

(4) *D. chem. Gesells.*, t. VIII, p. 1275; *Arch. d. Pharm.*, 3^e série, t. VIII, p. 496.

(5) *D. pharm. Gesells.*, t. VIII, p. 174.

(6) *Arch. d. Pharm.*, t. CCXXXVII, p. 81.

(7) *Inaug. Dissert.*, Dorpat, 1880.

(8) *Pharmakognosie des Pflanzenreiches*, 3^e édition, p. 206.

(9) *Chem. Soc.*, t. LXXXVII, p. 878.

(10) *Arch. d. Pharm.*, t. CCXLIII, p. 399.

son et Simonsen ⁽¹⁾, Pedersen ⁽²⁾. Tous ces auteurs ont opéré sur l'aloïne extraite de l'aloès des Barbades, par conséquent sur un produit souillé d'isobarbaloïne. Il en résulte que plusieurs de leurs observations sont erronées. Ces erreurs seront relevées dans la suite chaque fois que l'occasion s'en présentera.

Préparation. — Pour préparer la barbaloïne, on peut employer indistinctement les aloès du Cap, de l'Ouganda, de Jafferabad, le succotrin. Les aloès de Curaçao et des Barbades peuvent aussi être utilisés, mais le produit obtenu doit être soumis à un traitement spécial afin de le débarrasser de l'isobarbaloïne qu'il contient. Cette question sera examinée plus loin.

1^{kg} d'aloès est mis à macérer avec 1000^{cm³} d'alcool méthylique. Après 2 à 3 jours, si l'on a eu soin d'agiter de temps en temps, la solution du produit est obtenue. On chauffe à 50°-60° et l'on ajoute 5500^{cm³} de chloroforme sec; on agite vivement et on laisse le tout en repos, pendant 24 heures, dans un flacon muni d'une tubulure inférieure portant un robinet.

Le produit s'est alors séparé en deux couches : une supérieure noir verdâtre, une inférieure couleur vin de Madère. Cette dernière renferme les aloïnes. On la soutire et l'on chasse, par distillation au bain-marie, toute la partie du dissolvant susceptible de passer à la température du bain.

Le liquide distillé est agité, à nouveau, avec la partie de l'aloès restée insoluble. Une nouvelle séparation se produit. La couche inférieure fournira, après distillation, une nouvelle quantité de matière. On répète une troisième fois le même traitement.

Les résidus réunis de ces trois distillations sont consti-

(1) *Chem. Soc.*, t. XXV, p. 76.

(2) *Inaug. Dissert.*, Berne, 1898.

tués par une matière poisseuse brunâtre que l'on amène à consistance sirupeuse à l'aide d'un mélange à volumes égaux de chloroforme et d'alcool éthylique absolu. Après 5 à 6 jours d'exposition en lieu frais, surtout si l'on a eu soin d'amorcer la cristallisation, le produit s'est pris en masse.

On recueille les cristaux sur un entonnoir de Büchner disposé sur un vase conique dans lequel on fait un vide partiel, ce qui amène rapidement la séparation de l'eau mère d'avec les cristaux. Ceux-ci sont lavés avec le mélange alcool-chloroforme à volumes égaux.

L'aloïne brute est purifiée par cristallisation dans un mélange de 1^{vol} d'alcool méthylique et de 2^{vol} de chloroforme. Par refroidissement de la solution bouillante, presque toute l'aloïne se dépose en belles aiguilles prismatiques jaunes brillantes.

Analyses. — Celles-ci ont été exécutées après une nouvelle cristallisation dans l'alcool méthylique et dessiccation dans le vide sur SO^4H^2 .

I. 0^g,2867 de substance ont donné 0^g,6287 de CO^2 et 0^g,1328 de H^2O , d'où $\text{C} = 59,79$ et $\text{H} = 5,14$ pour 100.

Eau de cristallisation : 0^g,3048 de substance ont perdu dans le vide, sur SO^4H^2 , 0^g,0171 de H^2O , d'où $\text{H}^2\text{O} = 5,60$ pour 100.

II. 0^g,3477 de substance ont donné 0^g,7622 de CO^2 et 0^g,1655 de H^2O , d'où $\text{C} = 59,77$ et $\text{H} = 5,29$ pour 100.

Eau de cristallisation : 0^g,3703 de substance ont perdu, dans le vide, sur SO^4H^2 , 0^g,0209 de H^2O , d'où $\text{H}^2\text{O} = 5,61$ pour 100.

III. 0^g,3288 de substance ont donné 0^g,7231 de CO^2 et 0^g,1564 de H^2O , d'où $\text{C} = 59,97$ et $\text{H} = 5,28$ pour 100.

Eau de cristallisation : 0^g,3505 de substance ont perdu, dans le vide, sur SO^4H^2 , 0^g,0199 de H^2O , d'où $\text{H}^2\text{O} = 5,67$ pour 100.

IV. 0^g,2864 de substance ont donné 0^g,6287 de CO^2 et 0^g,1475 de H^2O , d'où $\text{C} = 59,86$ et $\text{H} = 5,72$ pour 100.

Eau de cristallisation : 0^g,3081 de substance ont perdu, dans le vide, sur SO^4H^2 , 0^g,0183 de H^2O , d'où $\text{H}^2\text{O} = 5,93$ pour 100.

V. 0^g,2996 de substance ont donné 0^g,6609 de CO² et 0^g,1461 de H²O, d'où C = 60,15 et H = 5,42 pour 100.

Eau de cristallisation : 0^g,3234 de substance ont perdu, dans le vide, sur SO³H², 0^g,0196 de H²O, d'où H²O = 6,06 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.					Calculé pour
	I.	II.	III.	IV.	V.	C ²⁰ H ¹⁸ O ⁹ .
C.....	59,79	59,77	59,97	59,86	60,15	59,70
H.....	5,14	5,29	5,28	5,72	5,42	4,47
Eau de						C ²⁰ H ¹⁸ O ⁹ +1,5H ² O.
cristal..	5,60	5,61	5,67	5,93	6,06	6,27

Les trois premières analyses se rapportent à une barbaloïne provenant de l'aloès des Barbades, les deux dernières à une barbaloïne préparée avec l'aloès du Cap.

La barbaloïne se dissout facilement, à chaud, dans l'alcool méthylique ou dans l'eau. Du premier de ces solvants, elle se dépose comme nous venons de le voir, avec 1,5 H²O, du second avec 3 H²O.

Analyses. — I. 0^g,2930 de substance cristallisée dans l'eau perdent dans le vide, sur SO³H², 0^g,0363 de H²O, d'où H²O = 12,55 pour 100.

II. 0^g,3366 de substance cristallisée dans l'eau perdent dans le vide, sur SO³H², 0^g,0381 de H²O, d'où H²O = 11,31 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé pour
	I.	II.	C ²⁰ H ¹⁸ O ⁹ +3H ² O.
Eau de cristallisation.	12,55	11,31	11,84

Il existe dans le commerce un produit nommé *aloïne*. Ce produit est un mélange de barbaloïne, d'isobarbaloïne et d'aloïne amorphe. Nous verrons, à propos de l'isobarbaloïne, comment on peut séparer la barbaloïne de ce mélange, ainsi que de celui que fournissent les aloès des Barbades et de Curaçao.

La barbaloïne pure ne se colore pas en rouge par l'acide azotique froid; elle ne donne pas la réaction de

Klunge qui sera indiquée à propos de l'isobarbaloïne. Ces deux réactions, signalées jusqu'ici comme appartenant à la barbaloïne, ne sont fournies, en réalité, que par l'isobarbaloïne, toujours mélangée à la barbaloïne décrite par les auteurs qui m'ont précédé dans ces recherches.

La barbaloïne se dissout facilement dans les acides HCl, HBr, $C^2H^4O^2$, les alcalis caustiques, l'ammoniaque. Ces deux dernières solutions rougissent d'abord, puis noircissent par suite de l'oxydation de l'aloïne.

Comme l'a fait remarquer Tilden, la barbaloïne présente les caractères d'un phénol. complexe. En solution alcaline, elle est attaquée par l'hypobromite de sodium avec formation de CBr^4 qui se précipite.

Analyses.

	Trouvé.		Calculé.
Br.....	95,56	95,84	96,38

En même temps, il se forme de l'acide oxalique qui a été caractérisé par son sel de calcium et par sa décomposition en CO et CO^2 sous l'influence de SO^4H^2 .

Pouvoir rotatoire. — La barbaloïne, en solution dans l'acétate d'éthyle, est faiblement lévogyre $[\alpha]_D = -10^0,4$ pour $p = 0^s,9416$ à $0^s,9746$; $t = 18^0$ à 20^0 . Ce nombre représente la moyenne de quatre déterminations effectuées avec des barbaloïnes provenant de quatre aloès différents (Barbades, Cap, Curaçao et Jafferabad). Dans l'eau, on a $[\alpha]_D = +21^0,4$ pour $p = 1,016$ et $t = 18^0$. Ce pouvoir rotatoire est donc de sens inverse de celui que donnent les solutions dans l'éther acétique.

Je crois bon de faire remarquer, en passant, que les corps décrits par divers auteurs sous les noms de *socaloïne* et de *jafaloïne* sont formés de barbaloïne presque pure.

DÉRIVÉS ACIDYLÉS DE LA BARBALOÏNE.

Ces composés s'obtiennent en faisant réagir les chlorures d'acides ou les anhydrides d'acides sur la barbaloïne, seuls ou en présence de pyridine. Le nombre de radicaux acides fixés n'est pas le même dans les deux cas.

Dibenzoylbarbaloïne $C^{20} H^{10} (C^7 H^5 O)^2 O^9$. — On dissout 2^g de barbaloïne dans 10^{cm³} de pyridine. La solution s'opère rapidement à froid. On ajoute, peu à peu, 3^g de chlorure de benzoyle. Le mélange s'échauffe. On abandonne 2 à 3 heures, après quoi on verse le tout dans 100^{cm³} d'eau. Le magma poisseux obtenu est dissous dans 120^{cm³} d'éther; la solution filtrée, lavée à l'eau additionnée de HCl puis à l'eau pure, est concentrée par distillation.

Le liquide restant, abandonné à l'évaporation spontanée, puis exposé sur $SO^4 H^2$, dans un vide partiel, abandonne une masse boursouflée, jaune, dépourvue d'amertume, insoluble dans l'eau, les solutions alcalines diluées ou l'eau chargée de pyridine.

Analyses. — I. 0^g,2747 de substance séchée dans le vide, sur $SO^4 H^2$, ont donné 0^g,6814 de CO^2 et 0^g,1270 de $H^2 O$, d'où C = 67,64; H = 5,13 pour 100.

II. 0^g,2737 de substance ont donné 0^g,6752 de CO^2 et 0^g,1195 de $H^2 O$, d'où C = 67,26; H = 4,85 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
C.	67,64	67,26	66,88
H.	5,13	4,85	4,26

L'excès de carbone peut être attribué à la présence d'un peu de dérivé pentabenzoylé.

Pentabenzoylbarbaloïne $C^{20} H^{13} (C^7 H^5 O)^5 O^9$. — On chauffe en tubes scellés, à 100°, pendant une demi-heure,

la dibenzoylbarbaloine avec un excès de chlorure de benzoyle. La matière se dissout rapidement et, après réaction, on obtient un liquide jaune verdâtre; celui-ci est versé dans une capsule et abandonné pendant 3 à 4 jours sous une cloche au-dessus d'un cristalliseur renfermant de l'eau. On reprend la masse solidifiée par l'éther; on agite, d'abord avec une solution de carbonate de sodium pour enlever les acides libres, puis avec de l'eau.

La solution étherée est distillée à faible volume puis abandonnée à l'évaporation spontanée. Après 1 à 2 jours on reprend par l'éther, on renouvelle les lavages à l'eau alcaline et à l'eau pure. On abandonne à l'évaporation spontanée, puis on expose le résidu, dans un vide partiel, sur $\text{SO}^4 \text{H}^2$.

La matière jaune boursouflée obtenue est d'un jaune plus pâle que le composé dibenzoylé. Elle est aussi plus soluble dans l'éther, mais moins soluble dans l'alcool.

Analysé. — 0^g,2985 de substance séchée dans le vide, sur $\text{SO}^4 \text{H}^2$, ont donné 0^g,7781 de CO^2 et 0^g,1311 de $\text{H}^2 \text{O}$, d'où $\text{C} = 70,76$; $\text{H} = 4,88$ pour 100.

Résumé :

	Trouvé.	Calculé.
C.....	70,76	71,58
H.....	4,88	4,88

Pentacétylbarbaloine $\text{C}^{20} \text{H}^{43} (\text{C}^2 \text{H}^3 \text{O})^5 \text{O}^0$. — On maintient pendant 1 heure, dans une étuve chauffée à 100°-110°, un mélange de 10^g de barbaloine, 10^g d'acétate de sodium fondu et de 50^{cm}³ d'anhydride acétique. On obtient un liquide jaune qui, additionné de son volume d'eau, ne donne lieu à aucun précipité. En ajoutant une grande quantité d'eau on obtient une masse poisseuse, semi-transparente, jaune, qui durcit, peu à peu, en devenant opaque. Le produit est finement trituré avec de l'eau, lavé, essoré et séché à l'air.

Ce dérivé acétylé forme une poudre jaune, amorphe,

se ramollissant vers 100° , insoluble dans l'eau, très soluble dans l'alcool et l'éther. On y a dosé l'acétylène par la méthode suivante :

On opère dans un ballon de 200 cm^3 , muni d'un tube latéral soudé, que l'on réunit à un petit serpentin de verre, le ballon étant surmonté d'un tube à brome.

Dans le ballon, on introduit environ $0^{\text{g}},15$ d'acétylène que l'on place d'abord sur une feuille de papier à filtre à bords relevés et, à l'aide d'une baguette, on fait glisser le tout dans le ballon maintenu incliné. L'appareil étant monté, on introduit, par le tube à brome, 5 cm^3 d'une solution normale alcoolique de potasse; on plonge le ballon dans l'eau bouillante et l'on distille l'alcool, en ayant soin d'agiter le ballon de temps en temps.

Quand tout l'alcool a distillé, ce qui demande quelques instants, la saponification est complète. Le produit a pris une couleur foncée, indice d'une légère altération; mais ceci a peu d'influence sur l'exactitude des résultats.

On fait tomber, dans le ballon, à l'aide du tube à brome, un mélange de 10 cm^3 d'acide phosphorique officinal et de 5 cm^3 d'eau et, après avoir agité, on commence à distiller, à feu nu, en opérant lentement. A l'aide du tube à brome, on fait tomber dans le ballon de l'eau distillée, goutte à goutte, pendant tout le temps que dure la distillation, de façon à maintenir à peu près constant le niveau du liquide.

L'opération est terminée lorsqu'on a recueilli 80 cm^3 à 100 cm^3 de liquide acide. Le titrage est opéré à l'acide d'une solution de potasse $\frac{N}{10}$ dont le titre aura été établi en opérant sur 10 cm^3 d'acide $\text{SO}_4\text{ H}_2 \frac{N}{10}$, préalablement amenés à 100 cm^3 par addition d'eau, la phénolphthaléine servant d'indicateur.

Il est nécessaire de prendre un grand ballon afin d'éviter que les fines gouttelettes, qui sont projetées assez haut

pendant l'ébullition, ne soient entraînées dans le serpent.

La méthode, essayée à blanc, avec une solution titrée d'acide acétique, a fourni des résultats très exacts; cependant, il est bon d'observer que les aloïnes ainsi traitées fournissent elles-mêmes une petite quantité d'acide qui, pour 0^g,10 d'aloïne, quantité correspondant à 0^g,15 d'acétyle, est égale en moyenne à 0^{cm}³,2 d'acide $\frac{N}{10}$. Il y aura donc lieu de retrancher 0^{cm}³,2 de la quantité de solution de potasse $\frac{N}{10}$ employée à la saturation de l'acide acétique recueilli dans chaque essai.

Analyse.

	Trouvé.	Calculé.
Acétyle.....	35,89	35,13

Malgré l'exactitude du résultat obtenu, la pentacétylbarbaloïne n'est pas un composé homogène. Nous verrons plus loin que l'anhydride acétique a pour effet de transformer partiellement la barbaloïne en un isomère amorphe : la β -barbaloïne, isomère qui sera décrit à la suite de la barbaloïne. Le composé analysé est donc un mélange de pentacétylbarbaloïne et de pentacétyl- β -barbaloïne.

DÉRIVÉS HALOGÉNÉS DE LA BARBALOÏNE.

Barbaloïne tétrachlorée C¹⁰ H¹⁴ Cl⁴ O⁹ + 1,5 H² O. — Ce corps a été préparé par Tilden (1). On peut l'obtenir par le procédé suivant qui n'est qu'une modification de celui de cet auteur.

10^g de barbaloïne sont dissous dans 50^{cm}³ de HCl pur; on ajoute, peu à peu, en refroidissant, 5^g de chlorate de potassium pulvérisé et l'on abandonne, jusqu'au lendemain, la solution rouge orangé obtenue. Peu à peu, il se

(1) *Chem. Soc.*, t. XXV, p. 205.

forme un dépôt cristallin qui finit par solidifier toute la masse. On ajoute 50^{cm³} d'eau, recueille le produit précipité, l'essore à la trompe, le lave à fond à l'eau distillée et le sèche à l'air.

On purifie par deux ou trois cristallisations troublées dans l'alcool à 60° suivies d'une cristallisation lente dans l'alcool à 90°, cette dernière après digestion avec un peu de noir lavé. Ces cristallisations multiples sont nécessaires pour débarrasser la barbaloine tétrachlorée d'une matière colorante rouge qu'elle retient avec opiniâtreté.

Analyses. — I. 0^g,3286 de substance séchée dans le vide, sur SO³H², ont donné 0^g,5527 de CO² et 0^g,1214 de H²O, d'où C = 45,86 et H = 3,45 pour 100.

II. 0^g,2482 de substance sèche ont donné 0^g,2496 de AgCl, d'où Cl = 24,88 pour 100.

Eau de cristallisation : I. 0^g,3447 de substance ont perdu, dans le vide, sur SO³H², 0^g,0149 de H²O, d'où H²O = 4,28 pour 100.

II. 0,2589 de substance ont perdu 0^g,0109 de H²O, d'où H²O = 4,21 pour 100.

Résumé :

	Trouvé...		Calculé.
	I.	II.	
C.....	45,86	»	44,45
H.....	3,45	»	2,59
Cl.....	24,88	»	26,30
Eau de cristallisation : H ² O....	4,28	4,21	4,76

Tilden, qui opérait avec de la barbaloine souillée d'isobarbaloine, a obtenu une barbaloine chlorée renfermant 10,90 pour 100 d'eau, nombre intermédiaire entre celui qui correspond à la barbaloine chlorée, d'une part, et celui que donne l'isobarbaloine chlorée, d'autre part. Comme nous le verrons plus loin, celle-ci renferme 14,38 pour 100 d'eau.

On remarquera aussi que les analyses accusent un déficit en chlore et, par voie de conséquence, un excès de carbone. Ceci peut s'expliquer en admettant que la barbaloine

tétrachlorée serait toujours mélangée d'un produit moins chloré formé en même temps ⁽¹⁾ ou que cette barbaloïne tétrachlorée perdrait du chlore au cours des cristallisations que l'on est obligé de lui faire subir en vue de sa purification.

La barbaloïne tétrachlorée peut encore s'obtenir par l'action du chlore sur la barbaloïne en solution dans HCl.

10^g de barbaloïne étant dissous dans 50^{cm³} de HCl pur, on fait, dans la solution refroidie, passer du chlore pur et sec, pendant 3 à 4 heures, et l'on abandonne jusqu'au lendemain. Le liquide, resté limpide, est versé, par filets, dans un grand excès d'eau. Il se forme un précipité qui est recueilli, essoré, lavé, séché à l'air et purifié comme il a été dit plus haut.

Analyse. — 0^g,2838 de substance séchée à 110° ont donné 0^g,2887 de Ag Cl, d'où Cl = 25,17 pour 100. Calculé: 26,30 pour 100.

Le déficit en chlore, bien que moins important que dans le premier cas, persiste néanmoins.

La barbaloïne tétrachlorée forme des prismes jaunes, brillants, peu solubles dans l'alcool froid, presque insolubles dans l'eau, insolubles dans le benzène. Wyruboff, qui en a fait l'examen cristallographique ⁽²⁾, les considère comme clinorhombiques. Le développement prédominant de la face *p* leur donne l'apparence de tables rhomboïdales. La présence, d'isobarbaloïne tétrachlorée dans ce composé a pour effet de modifier les angles des cristaux; c'est ainsi que Wyruboff a observé $ph' = 99^{\circ}40'$ pour la chlorobarbaloïne souillée de chlorisobarbaloïne et $ph' = 97^{\circ}$ pour la chlorobarbaloïne exempte de son isomère. Il y a plus, au delà d'une certaine teneur en isobabarloïne

⁽¹⁾ Ern. Schmidt exprime une opinion semblable. Il a trouvé Cl = 23,02 à 26,83 (*Arch. d. Pharm.*, t. VIII, p. 496).

⁽²⁾ *Soc. chim.*, 3^e série, t. XXI, p. 668

chlorée ou en 3-barbaloïne chlorée, la chlorobarbaloïne revêt la forme d'aiguilles prismatiques renfermant plus d'eau de cristallisation que le composé pur.

La chlorobarbaloïne, chauffée à 110° , perd d'abord son eau de cristallisation, mais on n'arrive pas à obtenir la constance de poids. 0^g,30 de produit perdent ainsi environ 0^g,0025 par heure; la chlorobarbaloïne est donc légèrement volatile. La barbaloïne tétrachlorée, comme la barbaloïne, se dissout facilement, à froid, dans les alcalis caustiques, mais ces solutions ne réduisent pas la liqueur de Fehling.

La présence de 4^{at} de chlore confère à la chlorobarbaloïne des propriétés acides; c'est ainsi qu'elle se dissout facilement dans les solutions de carbonate de sodium en donnant une combinaison sodique renfermant Na^3 .

Pour isoler cette combinaison, on évapore la solution, à sec, dans le vide sur SO^4H^2 et l'on reprend par l'alcool absolu qui laisse insoluble l'excès de carbonate de sodium. On obtient, par concentration de la solution alcoolique, des aiguilles microscopiques, jaune d'or, très solubles dans l'eau qui les laisse déposer sous forme de longues aiguilles jaune orangé.

Analyse. — 0^g,2894 de substance séchée dans le vide, sur SO^4H^2 , ont donné 0^g,2650 de AgCl , d'où $\text{Cl} = 22,43$ pour 100. Calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{11}\text{Na}^3\text{Cl}^4\text{O}^9$: $\text{Cl} = 23,43$ pour 100.

La barbaloïne tétrachlorée renferme, comme la barbaloïne, 5 OH remplaçables par des radicaux d'acides. L'action du chlorure d'acétyle permet d'obtenir le dérivé pentacétylé.

La pentacétyltétrachlorobarbaloïne $\text{C}^{20}\text{H}^9(\text{C}^2\text{H}^3\text{O})^5\text{Cl}^4\text{O}^9$ s'obtient en chauffant, pendant une demi-heure, en tube scellé, à 100° , la barbaloïne tétrachlorée avec un excès de chlorure d'acétyle. Après avoir chassé par la chaleur l'excès de réactif et HCl formé, on reprend le résidu par

l'alcool bouillant. Par refroidissement, le dérivé acétylé cristallise en lamelles quadratiques, jaunes, microscopiques, extrêmement minces, anhydres, très peu solubles dans l'alcool, même à chaud, peu solubles dans l'éther, très solubles dans le benzène, fusibles à 164°-165° (corrigé).

Analyses. — I. 0^g,2897 de substance ont donné 0^g,5123 de CO² et 0^g,1064 de H²O, d'où C = 48,22 et H = 4,08 pour 100.

II. 0^g,3124 de substance ont donné 0^g,2369 de AgCl, d'où Cl = 18,76 pour 100.

III. 0^g,2658 de substance ont donné 0^g,1992 de AgCl, d'où Cl = 18,52 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.			Calculé.
	I.	II.	III.	
C.....	48,22	»	»	48
H.....	4,08	»	»	3,20
Cl.....	»	18,76	18,52	18,93

La cryoscopie dans le benzène a donné des nombres qui s'accordent avec la formule sus-indiquée.

I. 1^g,0250 de substance en solution dans 9^g,6899 de benzène ont produit un abaissement du point de cristallisation de 0°,64, d'où M = 801.

II. 0^g,9309 de substance en solution dans 10^g,4910 de benzène ont produit un abaissement du point de cristallisation de 0°,56, d'où M = 792. Calculé : M = 750.

La pentabenzoyltétrachlorobarbaloïne



s'obtient en chauffant à 100°, pendant 1 heure, en tube scellé, la tétrachlorobarbaloïne avec un excès de chlorure de benzoyle. Après réaction, le tube s'ouvre avec une assez forte pression de HCl. On se débarrasse de l'excès de chlorure de benzoyle en exposant le produit sous une cloche, en présence d'eau.

La matière solidifiée est reprise par l'éther. On agite la solution étherée avec une solution de carbonate de sodium qui s'empare des acides libres, puis avec de l'eau. On distille l'éther, on reprend le résidu par l'acétone, on ajoute de l'alcool jusqu'à léger trouble persistant et l'on distille dans le vide à faible volume.

Il arrive un moment où le liquide se trouble et laisse déposer la combinaison sous forme de grains jaunes, non cristallins, que l'on recueille et lave à l'alcool.

Ce composé, très soluble dans l'éther et l'acétone, est presque insoluble dans l'alcool, même à chaud.

Analyse. — 0^g,3001 de substance séchée dans le vide, sur SO³H², ont donné 0^g,1671 de AgCl, d'où Cl = 13,78 pour 100. Calculé : 13,39.

La *barbaloïne tribromée* C²⁰H¹⁵Br³O³ s'obtient en faisant agir, à froid, le brome en excès, sur la barbaloïne en solution dans HBr (densité 1,5). Après 4 jours de contact, on verse le produit dans l'eau. Sur la poudre jaune lavée et humide, on verse de l'alcool bouillant. La matière se dissout en donnant un liquide rougeâtre qui se trouble aussitôt pour laisser déposer une poudre microcristalline jaune pâle, anhydre, à peine soluble dans l'alcool. Le produit est lavé à l'alcool chaud et séché à l'air. Rendement, 60 pour 100.

*Analyses.*¹ — I. 0^g,3021 de substance séchée dans le vide, sur SO³H², ont donné 0^g,4258 de CO² et 0^g,0919 de H²O, d'où C = 38,44 et H = 3,37 pour 100.

II. 0^g,3074 de substance ont donné 0^g,4249 de CO² et 0^g,0946 de H²O, d'où C = 37,69 et H = 3,42 pour 100.

III. 0^g,2960 de substance ont donné 0^g,2537 de AgBr, d'où Br = 36,47 pour 100.

IV. 0^g,2573 de substance ont donné 0^g,2216 de AgBr, d'où Br = 36,65 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
C.....	38,44	37,69	37,58
H.....	3,37	3,42	2,34
Br.....	36,47	36,65	37,56

La *barbaloïne tétrabromée* $C^{20} H^{11} Br^4 O^0 + 4 H^2 O$ s'obtient en versant une solution aqueuse de barbaloïne dans un excès d'eau bromée. Il se forme un précipité jaune qui est recueilli, essoré, lavé et séché à l'air. Repris par l'alcool à 60° à chaud, il se dépose de ce solvant sous forme d'aiguilles jaunes, feutrées, très solubles dans l'alcool à 90°, même à froid.

Analyses. — I. 0^g,2290 de substance séchée à 125° ont donné 0^g,2253 de AgBr, d'où Br = 41,80 pour 100.

II. 0^g,2582 de substance ont donné 0^g,2611 de AgBr, d'où Br = 43,09 pour 100.

Eau de cristallisation : I. 0^g,2500 de substance ont perdu, à 125°, 0^g,0202 de H²O, d'où H²O = 8,08 pour 100.

II. 0^g,2831 de substance ont perdu, à 125°, 0^g,0243 de H²O, d'où H²O = 8,58 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
Br.....	41,80	43,09	44,57
Eau de cristallisation : H ² O....	8,08	8,58	9,11

Le déficit en brome dans ces deux composés peut s'expliquer comme on l'a fait à propos de la barbaloïne tétrachlorée.

EXISTENCE DE LA BARBALOÏNE DANS LA PLUPART DES ALOËS.

L'aloès du Natal mis à part, on peut retirer la barbaloïne de la plupart des aloès. Nous avons indiqué une méthode permettant de la préparer à l'aide des aloès du Cap, de l'Ouganda, de Jafferabad, du Succotrin. Quand on fait

usage des aloès des Barbades et de Curaçao, la méthode de préparation doit subir une modification dont le but est de séparer l'isobarbaloïne qui accompagne toujours la barbaloïne dans ces aloès.

Pour cela, le mélange des aloès est soumis à deux ou trois cristallisations dans l'alcool méthylique, en employant 8^{cm³} à 10^{cm³} de dissolvant pour 1^g d'aloïne. L'isobarbaloïne s'accumule dans les eaux mères rouges, mais il en reste toujours une certaine quantité dans les cristaux déposés. Pour obtenir une barbaloïne exempte d'isobarbaloïne, on dissout, dans 100^{cm³} d'eau chaude additionnée de 15^g de Na Cl, 10^g du produit recristallisé. La solution étant maintenue sur le bain-marie, on ajoute 5^{cm³} d'une solution saturée de sulfate de cuivre.

Le liquide prend une belle coloration rouge. Après 10 minutes, on laisse refroidir et l'on recueille les cristaux, les essore à la trompe et les lave. Une deuxième et même une troisième opération, pratiquées comme la première, sont souvent nécessaires pour obtenir une barbaloïne dont la solution ne se colore plus en rouge à la suite du traitement sus-indiqué.

Après dessiccation à l'air, la barbaloïne est purifiée par cristallisation dans le mélange : chloroforme 2^{vol}, alcool méthylique 1^{vol}. La barbaloïne obtenue de tous les aloès cités plus haut a été identifiée par l'examen des dérivés tétrachloro-pentacétylés. Quelle que soit leur origine ces dérivés fondent à 164°,6 (corrigé).

β-Barbaloïne.

Les expériences de E. Jungfleisch (1) sur les acides tartriques ont montré que les composés doués du pouvoir rotatoire sont susceptibles de se transformer, sous l'influence de la chaleur, en leurs isomères optiques. J'ai

(1) *C. R. Acad. Sc.*, t. LXXV, p. 439.

pensé que les aloïnes, composés actifs, pourraient se comporter de même. Mes expériences sur la barbaloïne ont confirmé cette prévision.

12^s de barbaloïne sont répartis, par fractions de 2^s, dans six fioles coniques de 125^{cm}³. Toutes ces fioles sont portées dans une étuve chauffée à 160°-165° et maintenues à cette température pendant 3 heures. La matière fond, puis se boursoufle par suite du dégagement de son eau de cristallisation. Elle prend ensuite une coloration brun noir. Elle renferme alors un mélange de β-barbaloïne et de barbaloïne non altérée.

On reprend ce mélange par l'alcool absolu bouillant. Il reste un résidu noir insoluble tandis que la solution alcoolique filtrée et convenablement concentrée laisse déposer des cristaux de barbaloïne que l'on peut identifier en les transformant en barbaloïne tétrachlorée et celle-ci en dérivé pentacétylé qui fond à 164°-165° (corrigé).

Après avoir séparé toute la barbaloïne cristallisable, on évapore à sec l'eau mère alcoolique, et l'on transforme le résidu amorphe en dérivé chloré (voir Barbaloïne tétrachlorée).

Ce dérivé cristallise dans l'alcool à 90° en aiguilles prismatiques répondant à la formule $C^{20}H^{14}Cl^1O^9 + 5H^2O$.

Analyses. — 0^g.2515 de substance, séchée à 110°, ont donné 0^g.2560 de AgCl, d'où Cl = 25,28 pour 100. Calculé : 26,30.

Eau de cristallisation : 0^g.2967 de substance ont perdu, à 110°, 0^g.0452 d'eau, d'où H²O = 15,23 pour 100. Calculé : 14,28.

Il est digne de remarque que si, au lieu de séparer, de la β-barbaloïne, la barbaloïne non transformée, on prépare avec le tout un dérivé chloré, on obtient un composé ressemblant au précédent, cristallisant en aiguilles, renfermant, comme lui, 4^{at} de chlore, mais ne retenant que 10,50 pour 100 d'eau de cristallisation.

Analyse. — 0^g.2711 de substance, séchée à 110°, ont donné 0^g.2763 de AgCl, d'où Cl = 25,34 pour 100. Calculé : 26,30.

Nous verrons plus loin que la barbaloïne est une sorte d'éther-oxyde formé par la combinaison d'un pentose avec un dérivé anthraquinonique. Comme ce dernier n'est pas modifiable par la chaleur, il faut admettre que la modification a porté sur le pentose et que la nouvelle aloïne est un isomère stéréochimique de la barbaloïne.

La β -barbaloïne se produit encore dans l'action de l'anhydride acétique sur la barbaloïne, en présence d'acétate de sodium. Dans cette réaction, il se produit en même temps de la pentacétylbarbaloïne et de la pentacétyl- β -barbaloïne. Nous avons vu, page 325, comment s'obtient ce mélange (voir Pentacétylbarbaloïne).

Pour en séparer la β -barbaloïne, on saponifie le mélange par K OH alcoolique, en observant les précautions qui seront indiquées pour la saponification des nataloïnes acétylées (voir un Mémoire suivant : *Les aloïnes*, 2^e Partie).

Après avoir séparé le sulfate de potassium, provenant de la saturation de K OH, par $\text{SO}^4 \text{H}^2$ et chassé l'acide acétique par distillation du liquide alcoolique, dans le vide, on obtient un résidu sirupeux sur lequel on verse une certaine quantité d'alcool absolu que l'on distille; cette opération ayant pour but de déshydrater la matière. On reprend le nouveau résidu par un peu d'alcool méthylique et l'on ajoute de l'éther à la solution jusqu'à ce que sa coloration, de brunâtre, soit devenue jaune citron. On filtre et l'on distille tout le solvant.

Finalement, on reprend à chaud, par un mélange de 2^{vol} de chloroforme et de 1^{vol} d'alcool méthylique. En amorçant la cristallisation avec quelques parcelles de barbaloïne, on obtient du jour au lendemain une prise en masse. On obtient ainsi de la barbaloïne que deux nouvelles cristallisations amènent à l'état pur. Cette barbaloïne peut être identifiée par son dérivé tétrachloré cristallisable en tables clinorhombiques.

En évaporant les eaux mères alcool méthylique-chloroforme de la première cristallisation de la barbaloïne ainsi

régénérée, on obtient une aloïne amorphe donnant un dérivé chloré identique à celui de la β -barbaloïne; cristallisant, comme lui, en aiguilles prismatiques avec $5 \text{ H}^2 \text{ O}$.

Analyse.

	Trouvé.	Calculé.
$\text{H}^2 \text{ O}$	14	14,28

La β -barbaloïne accompagne la barbaloïne dans divers aloès. En effet, si, après avoir enlevé à l'aloès du Cap toute la barbaloïne cristallisable qu'on peut en extraire, en suivant la méthode que j'ai indiquée, on transforme en dérivé chloré le résidu amorphe provenant de l'évaporation des liqueurs mères, on obtient une aloïne chlorée cristallisant en aiguilles, impossible à distinguer de la β -barbaloïne tétrachlorée et ayant même composition.

Analyse. — 0^g,2416 de substance, séchée à 125°, ont donné 0^g,2442 de Ag Cl, d'où Cl = 25,01 pour 100. Calculé : 26,30.

Eau de cristallisation : 0^g,2839 de substance ont perdu, à 125°, 0^g,0410 de $\text{H}^2 \text{ O}$, d'où $\text{H}^2 \text{ O}$ = 14,44 pour 100. Calculé pour $5 \text{ H}^2 \text{ O}$: 14,28.

Le même corps s'obtient avec l'aloès de l'Ouganda privé de barbaloïne.

Analyse. — 0^g,2639 de substance, séchée à 125°, ont donné 0^g,2719 de Ag Cl, d'où Cl = 25,49 p. 100. Calculé pour $\text{C}^{20} \text{H}^{14} \text{Cl}^4 \text{O}^9$: Cl = 26,30.

Eau de cristallisation : 0^g,3077 de substance ont perdu, à 125°, 0^g,0417 d'eau, d'où $\text{H}^2 \text{ O}$ = 13,52 pour 100. Calculé pour $5 \text{ H}^2 \text{ O}$: $\text{H}^2 \text{ O}$ = 14,28.

La β -barbaloïne tétrabromée $\text{C}^{20} \text{H}^{14} \text{Br}^4 \text{O}^9$, obtenue par l'action de l'eau de brome sur la β -barbaloïne, en solution aqueuse, et cristallisation dans l'alcool à 90° du précipité formé, se dépose de ce solvant en aiguilles prismatiques qui, contrairement à celles de la barbaloïne tétrabromée, sont peu solubles à froid.

Analyses. — I. 0^g,3009 de substance, séchée à 125°, ont donné 0^g,2898 de Ag Br, d'où Br = 42,40 pour 100.

II. 0^g,2532 de substance ont donné 0^g,2560 de Ag Br, d'où Br = 43,03 pour 100.

III. 0^g,2471 de substance ont donné 0^g,2525 de Ag Br, d'où Br = 43,48 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.			Calculé.
	I.	II.	III.	
Br.....	42,40	43,03	43,48	44,57

La première analyse correspond à un produit obtenu à l'aide de l'aloès du Cap, la deuxième à un produit obtenu de l'aloès de l'Ouganda, la troisième à un produit obtenu de l'aloès succotrin; tous ces aloès ayant, au préalable, été privés de barbaloïne cristallisable.

La teneur de ces dérivés bromés en eau de cristallisation est variable. Elle se rapproche de 5 H² O.

Analyses.

	Trouvé.		Calculé.
H ² O	11,74 (Cap)	11,35 (Ouganda)	12,72

Comme avec la barbaloïne bromée et pour les mêmes raisons, la teneur en brome a toujours été trouvée un peu faible.

Si l'on traite par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potassium, non plus la fraction de l'aloès du Cap dont on a enlevé la barbaloïne cristallisable, mais cet aloès lui-même, on obtient, après cristallisation dans l'alcool à 90°, un dérivé tétrachloré entièrement formé d'aiguilles. C'est la reproduction de ce qui se passe avec la barbaloïne chauffée à 160°-165°, les deux aloïnes chlorées formées en même temps (barbaloïne chlorée et β -barbaloïne chlorée) se déposant ensemble à l'état de combinaison moléculaire.

100g d'aloès du Cap fournissent ainsi de 20g à 22g d'aloïnes chlorées, alors que les 5g à 6g de barbaloïne cristallisée que l'on peut en retirer n'en fourniraient que 6g,25 à 7g,50.

La conclusion qui découle de cette observation, c'est que l'aloès du Cap est beaucoup plus riche en aloïnes qu'on ne l'admet généralement, mais que la partie la plus importante de ces aloïnes y existe à l'état d'aloïne amorphe ou β -barbaloïne.

J'ai observé des faits semblables avec d'autres aloès. L'aloès de l'Ouganda et le succotrin, par exemple, m'ont donné respectivement 20,10 et 23,35 pour 100 d'aloïnes chlorées, en aiguilles, alors que d'après leur teneur en barbaloïne (4 à 5 pour 100) les rendements auraient dû être beaucoup moindres. Il faut donc admettre que ces deux derniers aloès renferment aussi une quantité importante d'aloïne amorphe.

Dans le traitement des aloès bruts du Cap et de l'Ouganda par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potassium, j'ai observé la formation, à côté des aloïnes chlorées, d'un composé cristallisable, à fonction phénol, de formule $C^{11}H^1Cl^4O^3$ que j'ai nommé *aloésol tétrachloré* ⁽¹⁾. Ce composé n'étant pas un dérivé des aloïnes, je me bornerai à signaler son existence.

Isobarbaloïne.

Le produit désigné sous le nom de *barbaloïne* par les auteurs qui m'ont précédé, produit retiré de l'aloès des Barbades, est constitué par un mélange de barbaloïne vraie et d'une aloïne isomère à laquelle j'ai donné le nom

(1) *C. R. Acad. Sc.*, t. CXLVII, p. 806; *Journ. de Ph. et Ch.*, 6^e série, t. XXVIII, p. 529; *Soc. chim.*, 4^e série, t. III, p. 1163.

d'*isobarbaloïne*. Tous les dérivés de la *barbaloïne* décrits par les auteurs en question sont donc des mélanges de dérivés de la *barbaloïne* et de dérivés de l'*isobarbaloïne*.

Pour préparer l'*isobarbaloïne*, on utilise soit l'aloès des Barbades, soit l'aloès de Curaçao, ce dernier étant préférable à cause de sa richesse en *isobarbaloïne*. En suivant la méthode que j'ai décrite pour la préparation de la *barbaloïne*, on obtient un mélange des deux aloïnes. Pour en séparer l'*isobarbaloïne*, on commence par faire cristalliser deux ou trois fois le produit dans l'alcool méthylique, en employant pour 1 g d'aloïne 8 cm³ à 10 cm³ d'alcool méthylique.

On sépare ainsi la plus grande partie de la *barbaloïne* qui cristallise avec un peu d'*isobarbaloïne* mélangée dans les cristaux. Nous avons vu, page 334, comment on arrive à séparer la *barbaloïne* pure de ce mélange.

Les eaux mères méthyl-alcooliques sont distillées. On interrompt, de temps en temps, la distillation, de façon à fractionner la cristallisation. Il arrive un moment où les cristaux déposés, au lieu d'avoir l'apparence de longues aiguilles jaunes se déposant d'une solution rouge en solidifiant toute la masse du liquide, se forment sur les parois du vase et prennent l'aspect de croûtes mamelonnées; c'est alors de l'*isobarbaloïne* impure qui se dépose. Au microscope, les cristaux ont l'apparence de lamelles allongées et tronquées. On les purifie par plusieurs cristallisations dans l'alcool méthylique.

Analyses. — Dans tous les cas, la substance a été séchée dans le vide, sur SO³H²

I. 0^g,2647 de substance ont donné 0^g,5763 de CO² et 0^g,1241 de H²O, d'où C = 59,37 et H = 5,20 pour 100.

II. 0^g,2446 de substance ont donné 0^g,5363 de CO² et 0^g,1117 de H²O, d'où C = 59,79 et H = 5,07 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
C.	59,37	59,79	59,70
H.	5,20	5,07	4,47

Le produit cristallisé dans l'alcool méthylique retient 4 H²O.

Analyses. — I. 0^g,3197 de substance ont perdu dans le vide, sur SO⁴H², 0^g,0470 d'eau, d'où H²O = 14,70 pour 100.

II. 0^g,3623 de substance ont perdu dans le vide, sur SO⁴H², 0^g,0518 d'eau, d'où H²O = 14,29 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
H ² O.....	14,70	14,20	15,19

L'isobarbaloïne peut cristalliser dans l'eau avec 3 H²O. Les cristaux forment alors de petites aiguilles prismatiques, jaune pâle, peu solubles à froid, beaucoup plus à chaud.

Analyses. — I. 0^g,3049 de substance ont perdu dans le vide, sur SO⁴H², 0^g,0361 d'eau, d'où H²O = 11,83 pour 100.

II. 0^g,2944 de substance ont perdu 0^g,0325 d'eau, d'où H²O = 11,04 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
H ² O.....	11,83	11,04	11,84

L'isobarbaloïne se colore en rouge, à *froid*, par l'acide azotique. C'est elle qui fournit la réaction de Klunge ⁽¹⁾ attribuée jusqu'ici, à tort, à la barbaloïne. Cette réaction, qui est très sensible, peut se pratiquer ainsi : à une solution de 0g,05 d'isobarbaloïne dans 10cm³ d'eau, on ajoute

(1) *Schweiz. Wochensch. für Ch. und Pharm.*, t. XXI, p. 1.

une goutte de solution saturée de sulfate de cuivre, puis 0g,50 de Na Cl pur et 3cm³ d'alcool. On obtient une belle coloration rouge groseille. La barbaloine pure ne donne pas cette réaction; de plus, ce n'est qu'à chaud qu'elle se colore en rouge par NO³ H.

La réaction de Klunge est le résultat d'un phénomène d'oxydation; on peut la provoquer au moyen des ferments oxydants tels que la laccase (G. Bertrand) ou le ferment du *Russula delica* (Ém. Bourquelot).

L'isobarbaloine est lévogyre. En solution dans l'acétate d'éthyle, $[\alpha]_D = -19^{\circ},4$ pour $p = 0,9073$; $t = 19^{\circ}$. Dans l'eau, ce pouvoir rotatoire disparaît et peut même passer légèrement à droite.

Les chlorures d'acides semblent agir sur l'isobarbaloine comme sur la barbaloine pour donner des dérivés acidylés. Je n'ai préparé qu'un seul de ces dérivés.

La *dibenzoylisobarbaloine* C²⁰ H¹⁶ (C⁷ H⁵ O)² O⁹ s'obtient comme le dérivé correspondant de la barbaloine. Elle a le même aspect et possède les mêmes propriétés.

Analyses. — I. 0g,3140 de substance séchée dans le vide, sur SO⁴ H², ont donné 0g,7805 de CO² et 0g,1428 de H²O, d'où C = 67,77 et H = 5,05 pour 100.

II. 0g,3149 de substance ont donné 0g,7799 de CO² et 0g,1414 de H²O, d'où C = 67,54 et H = 4,98 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
C.....	67,77	67,54	66,88
H.....	5,05	4,98	4,26

L'excès de carbone peut être attribué à la présence d'un peu de dérivé pentabenzoylé. Bien que je n'aie pas préparé ce dernier dérivé, on peut admettre, par analogie avec ce qui se passe avec la barbaloine, qu'un tel dérivé est susceptible d'existence.

DÉRIVÉS HALOGÉNÉS DE L'ISOBARBALOÏNE.

L'*isobarbaloïne tétrachlorée* $C^{20} H^{14} Cl^4 O^9 + 5 H^2 O$ se prépare comme le dérivé correspondant de la barbaloïne. Elle est insoluble dans l'eau, cristallise dans l'alcool à 90° en aiguilles prismatiques jaunes et brillantes, beaucoup plus solubles à chaud qu'à froid.

Analyses. — I. $0^g, 2539$ de substance séchée dans le vide, sur $SO^4 H^2$, ont donné $0^g, 4221$ de CO^2 et $0^g, 0860$ de $H^2 O$, d'où $C = 45,33$ et $H = 3,76$ pour 100.

II. $0^g, 2469$ de substance ont donné $0^g, 2517$ de $AgCl$, d'où $Cl = 25,22$ pour 100.

Eau de cristallisation : I. $0^g, 2545$ de substance ont perdu dans le vide, sur $SO^4 H^2$, $0^g, 0367$ pour 100 d'eau, d'où $H^2 O = 14,42$ pour 100.

II. $0^g, 2991$ de substance ont perdu $0^g, 0424$ d'eau, d'où $H^2 O = 14,18$ pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
C.....	45,33	»	44,45
H.....	3,76	»	2,59
Cl.....	»	25,22	26,30
Eau de cristallisation : $H^2 O$...	14,42	14,18	14,28

Le déficit en chlore et l'excès de carbone qui en est la conséquence s'expliquent par les mêmes motifs que ceux qui ont été invoqués à l'occasion de la barbaloïne tétrachlorée (voir page 328).

Pentacétylisobarbaloïne tétrachlorée

L'*isobarbaloïne tétrachlorée*, chauffée pendant une demi-heure, en tubes scellés, à 100° , avec un excès de chlorure d'acétyle, donne un dérivé acétylé que l'on extrait du produit de la réaction comme le dérivé correspondant de la chlorobarbaloïne. Sa solution dans une

petite quantité d'alcool méthylique laisse déposer de très petites lamelles groupées en sphères. Cependant, si l'on multiplie les cristallisations dans l'alcool méthylique, en employant un volume relativement considérable de dissolvant, on arrive à extraire du produit brut, en plus d'une matière amorphe abondante, des lamelles minces, quadratiques, ressemblant à celles de la pentacétyltétrachlorobarbaloïne, mais fondant à 158° - 159° (corrigé) au lieu de 164° - 165° , point de fusion de ce dernier dérivé.

Malgré cette différence, il se pourrait que ces lamelles fussent formées, en majeure partie, de pentacétylbarbaloïne tétrachlorée. Il y aurait lieu d'admettre alors que la tétrachloro-isobarbaloïne d'où l'on est parti renfermait de la tétrachlorobarbaloïne et que l'isobarbaloïne elle-même, avant sa chloruration, était souillée de barbaloïne.

Ces deux aloïnes ont donc tendance à former entre elles des combinaisons moléculaires et, si l'isobarbaloïne peut être séparée facilement de la barbaloïne en l'oxydant par le réactif de Klunge, par contre une certaine quantité de barbaloïne est retenue énergiquement par l'isobarbaloïne.

La quantité de chlore contenue dans le dérivé chloracétylé mixte correspond à celle d'un dérivé tétrachloropentacétylé.

Analyse. — $0^{\text{g}},2832$ de substance, séchée dans le vide, sur SO^4H^2 , ont donné $0^{\text{g}},2124$ de AgCl , d'où $\text{Cl} = 18,52$ pour 100. Calculé : 18,93.

L'*isobarbaloïne tétrabromée* $\text{C}^{20}\text{H}^{14}\text{Br}^4\text{O}^9 + 2\text{H}^2\text{O}$ a été décrite jusqu'ici sous le nom de *bromobarbaloïne*. On l'obtient par l'action de l'eau bromée, en excès, sur la solution aqueuse d'isobarbaloïne et cristallisation du produit précipité, séché à l'air, dans l'alcool à 90° .

La barbaloïne, retirée de l'aloès des Barbades par les

auteurs qui m'ont précédé dans ces études, était formée d'un mélange de barbaloïne et d'isobarbaloïne. En traitant un semblable mélange par l'eau bromée, on obtenait fatalement un mélange de barbaloïne bromée et d'isobarbaloïne bromée.

Si alors on fait cristalliser ce mélange dans l'alcool fort, comme la barbaloïne bromée est extrêmement soluble, c'est l'isobarbaloïne tétrabromée, beaucoup moins soluble, qui cristallise.

Les anciens auteurs ont donc décrit comme produit principal ce qui n'était que le produit accessoire : l'impurété.

Analyses. — I. 0^g,2259 de substance, séchée dans le vide, sur SO⁴H², ont donné 0^g,2234 de AgBr, d'où Br = 41,83 pour 100.

II. 0^g,2698 de substance, séchée à 120°, ont donné 0^g,2609 de AgBr, d'où Br = 41,59.

Eau de cristallisation : 0^g,2447 de substance ont perdu, dans le vide, sur SO⁴H², 0^g,0160 d'eau, d'où H²O = 6,53 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
Br.	41,83	41,59	44,57
Eau de cristallisation : H ² O. . . .	6,53	»	6,99

Ce composé est efflorescent, car une deuxième analyse, exécutée longtemps après la première, n'a donné que 4,35 pour 100 d'eau, même après dessiccation à 120°.

L'isobarbaloïne bromée ne semble pas être un composé homogène, comme le montrent les diverses analyses publiées. Les analyses inscrites plus haut présentent un fort déficit en brome. Pour le même élément, Grœnwold a obtenu 43,29 et Ern. Schmidt 43,70, mais Tilden a obtenu 41,96 et d'autres auteurs 41,18 et 42,16.

Il semble donc que, dans l'action du brome sur l'isobarbaloïne, il se forme un dérivé moins bromé, que le produit ci-dessus décrit, lequel resterait mélangé ou combiné à celui-ci.

Ern. Schmidt (1) a déjà exprimé une opinion semblable.

Dédoublement des aloïnes.

Des expériences, qu'il n'y a pas lieu de décrire ici, m'avaient montré que la barbaloine et l'isobarbaloine sont des glucosides d'une nature spéciale (2). Cependant, tandis que les glucosides se dédoublent facilement sous l'influence des acides dilués, les aloïnes ne subissent ce dédoublement que difficilement; de plus les rendements en produits d'hydrolyse sont toujours faibles.

En essayant de préparer l'aloémodine par la méthode d'Æsterle (3), c'est-à-dire en faisant agir H Cl sur une solution alcoolique de barbaloine, je constatai que cette aloémodine n'est pas le seul produit qui se forme dans cette réaction, mais qu'il est possible d'extraire, du liquide alcoolique acide d'où s'est déposée l'aloémodine, une matière sucrée que j'ai identifiée avec le *d*-arabinose. Ce sucre est, en outre, toujours accompagné de sa combinaison éthylique ou éthylarabinoside.

Si Æsterle, seul ou avec Riat (4), n'a pu obtenir le sucre d'aloïne, c'est qu'il a négligé de faire intervenir un facteur souvent utile aux réactions chimiques : le temps.

Voici le procédé utilisé, procédé dans lequel les proportions de matières indiquées par Æsterle ont été maintenues :

25g de barbaloine exempte d'isobarbaloine sont chauffés, à reflux, pendant 24 heures, avec 500^{cm}³ d'alcool à 95° et 100^{cm}³ d'acide H Cl pur.

Le liquide prend une coloration jaune brun. On le laisse

(1) *Archiv d. Pharm.*, 3^e série, 1876; t. VIII, p. 496.

(2) *Bull. Soc. chim.*, 3^e série, t. XXVII, p. 1224, et 4^e série, t. VII, p. 479.

(3) *Archiv d. Pharm.*, t. CCXXXVII, p. 81.

(4) *Schwitz. Wochensch. für Ch. und Pharm.*, t. XLVII, p. 71.

refroidir et l'abandonne pendant 6 mois. Après 8 jours, on sépare par filtration une poussière noire. Un mois après, il s'est déposé un produit pulvérulent, jaune brun mélangé de fragments presque noirs. Le traitement au toluène bouillant a permis d'extraire de ce second dépôt (poids 28,50) 18,15 d'aloémodine brute.

La liqueur alcoolique acide, dont la couleur était devenue moins foncée, a laissé déposer, pendant les quatre mois suivants, 28,40 d'une poudre jaune ocreux qui, épuisée au toluène bouillant, a fourni 28,10 d'aloémodine.

Le liquide s'étant à peine troublé pendant le sixième mois, on a mis fin à l'expérience. La netteté de cette formation d'aloémodine me fit penser que le sucre d'aloïne devait prendre naissance dans la même réaction.

L'aloémodine sera étudiée plus loin; je m'occuperai d'abord du sucre d'aloïne ou *d*-arabinose.

d-Arabinose.

Préparation. — Le liquide alcoolique acide, débarrassé d'aloémodine par filtration, est étendu de son volume d'eau distillée. Sans s'occuper du précipité qui se forme, on sature par de l'hydrate de baryte pulvérisé (environ 125g). On reconnaît qu'un excès de baryte a été ajouté à la coloration rouge cerise que prend le liquide. On décante ce liquide et, à l'aide de quelques gouttes de HCl, on rétablit la teinte orangée primitive.

Après filtration, on distille l'alcool au bain-marie, puis on fait cristalliser, par fractions, le chlorure de baryum. Chaque fraction de $Ba\ Cl^2$ est essorée et lavée à l'alcool à 90°. Ces divers liquides alcooliques sont mis à part.

Quand, à la suite d'évaporations successives, le volume du produit primitif est réduit à 30^{cm³} à 40^{cm³}, on y ajoute 150^{cm³} d'alcool à 95°, ce qui provoque une nouvelle précipitation de $Ba\ Cl^2$.

Le liquide alcoolique est réuni aux alcools ayant servi au lavage des divers dépôts de Ba Cl^2 . On chasse l'alcool par distillation et l'on ajoute à la solution une quantité d'eau suffisante pour former 300^{cm^3} .

Cette solution est agitée avec 200^{cm^3} d'alcool amylique qui se colore en jaune en dissolvant de l'aloïne et de l'aloémodine plus ou moins altérées. Cinq à six extractions sont nécessaires pour enlever ces deux produits et il est indispensable que l'enlèvement soit total sans quoi le noir animal, employé ultérieurement, ne produirait pas la décoloration de la solution qui, en outre, retiendrait de l'aloïne.

La solution, épuisée à l'alcool amylique, conserve une coloration rouge brun. La décoloration totale est obtenue si on la met en contact, à froid, pendant 10 à 12 heures, avec du noir lavé, en ayant soin d'agiter assez souvent. Au besoin, on fait un second traitement au noir.

La solution incolore est agitée avec du carbonate de baryum jusqu'à neutralisation, puis distillée dans le vide. Sur le résidu sirupeux, on verse 50^{cm^3} d'alcool à 95° et l'on chauffe au bain-marie jusqu'à dissolution. Après refroidissement, on sépare un peu de Ba Cl^2 et l'on évapore de nouveau dans le vide. On obtient ainsi environ $4^{\text{g}},50$ d'un sirop presque incolore, renfermant un mélange de *d*-arabinose et de sa combinaison éthylique. Pour en retirer l'arabinose, il est nécessaire de passer par la benzylphénylhydrazone de ce sucre.

Benzylphénylhydrazone du d-arabinose. — 9^{g} de sirop, obtenu comme il vient d'être dit, sont dissous dans 10^{cm^3} d'alcool à 90° . Au liquide chauffé sur le bain-marie, on ajoute une solution de 5^{g} de benzylphénylhydrazine dans 5^{cm^3} d'alcool absolu. Il se forme un précipité poisseux. On réchauffe jusqu'à dissolution, on laisse refroidir et, pendant ce temps, on frotte avec une baguette les parois

de la capsule contenant le produit. La cristallisation s'amorce; le lendemain il y a prise en masse.

L'hydrazone est essorée, lavée à l'alcool méthylique jusqu'à ce que ce dernier passe incolore. La poudre cristalline blanche est divisée dans 50^{cm} d'eau distillée, qui n'en dissout que des traces, essorée, lavée jusqu'à ce que les eaux de lavage ne précipitent plus par SO¹ II².

Après avoir ainsi enlevé une petite quantité de Ba Cl², on termine par un lavage à l'alcool méthylique, qui dissout peu de produit, et l'on fait cristalliser dans cet alcool amené à l'ébullition.

L'alcool méthylique bouillant dissout bien l'hydrazone et, par refroidissement, la laisse déposer presque complètement sous forme d'aiguilles ou de lamelles allongées brillantes, très peu solubles dans les alcools méthylique et éthylique froids ainsi que dans l'éther, à peu près insolubles dans l'eau, fusibles à 168^o,8-169^o,8 (corrigé). La benzylphénylhydrazone du *d*-arabinose synthétique fond à 170^o.

Extraction du d-arabinose de sa benzylphénylhydrazone.

— 7^g,50 de benzylphénylhydrazone pulvérisée sont introduits dans un ballon avec 100^{cm} d'alcool à 40^o et 20^{cm} d'aldéhyde formique récemment distillé (solution commerciale à 40 pour 100) et l'on chauffe à reflux. L'hydrazone ne tarde pas à se dissoudre, puis la solution prend un aspect laiteux et une huile peu colorée commence à se déposer.

Après 1 heure d'ébullition, on sépare, par décantation, le liquide laiteux refroidi, de la benzylphénylhydrazone formique huileuse restée au fond du ballon, et l'on distille dans le vide jusqu'à réduction de moitié. L'alcool étant ainsi chassé, on enlève, par des extractions à l'éther, l'hydrazone formique émulsionnée et l'on distille, dans

le vide, la solution de *d*-arabinose jusqu'à ce que rien ne passe plus à la distillation.

Le produit, étant devenu sirupeux, une vive effervescence se manifeste due au dégagement de l'excès de formaldéhyde. Le sirop est repris deux fois par 50^{cm³} d'eau distillée qui, chaque fois, sont chassés dans le vide.

Après ces trois distillations, le sirop obtenu, presque incolore, ne renferme plus que très peu d'aldéhyde formique. En faisant passer dans le ballon, plongé dans l'eau chaude jusqu'au col, un courant d'air, on obtient un sirop très concentré.

Sur ce sirop, on verse 15^{cm³} à 20^{cm³} d'alcool absolu et l'on chauffe doucement au bain-marie pendant 20 à 25 minutes, de façon à n'exposer à la chaleur que le fond du ballon. Le sirop qui occupe la partie inférieure se dissout peu à peu. En même temps, les vapeurs d'alcool, en se condensant sur les parois, amènent la dissolution du sucre qui y adhère. La solution est filtrée, le ballon et le filtre, lavés plusieurs fois à l'alcool absolu, de façon à obtenir en tout 30^{cm³} à 40^{cm³} de solution.

Après un temps assez court, la cristallisation commence; on la laisse se poursuivre pendant 24 heures, en agitant de temps en temps, de façon à obtenir de petits cristaux. Ceux-ci sont essorés et lavés à l'alcool méthylique. Ils sont complètement incolores. L'eau mère alcoolique, après concentration et amorçage, donne de nouveaux cristaux qui, après lavage à l'alcool méthylique, sont aussi blancs que les premiers. Rendement total : 1^g,75.

Le *d*-arabinose de la barbaloine forme de petits prismes incolores, très solubles dans l'eau, fort peu solubles dans l'alcool absolu ou dans l'alcool méthylique, fusibles à 154^o,2-155^o,2 (corrigé).

Analyse. — 0^g,2141 de substance, séchée dans le vide, sur SO³H², ont donné 0^g,3083 de CO² et 0^g,1253 de H²O, d'où

C = 39,27 et H = 6,52 pour 100. Calculé : C = 40,00; H = 6,66.

Un méthylpentose exigerait C = 43,90.

Pouvoir rotatoire. — 0^g,2224 de substance, dissous dans 15^{cm}³ d'eau, ont donné $\alpha = 3^{\circ},33$ pour $l = 2^{\text{dl}},2$; $t = 16^{\circ}$, d'où $[\alpha]_D = -102^{\circ},2$.

L'arabinose ordinaire a donné, dans les mêmes conditions $[\alpha]_D = +102^{\circ},6$. Le pouvoir rotatoire ci-dessus indiqué correspond à celui d'une solution observée 16 heures après sa préparation. Au moment où le sucre vient d'être dissous, ce pouvoir rotatoire est égal à $-107^{\circ},6$, les conditions expérimentales restant les mêmes.

Chauffé avec une solution d'orcine dans HCl, le *d*-arabinose de la barbaloine donne la coloration violette caractéristique des pentoses. En agitant la solution acide avec de l'éther, cette coloration devient bleue, alors que la couche étherée reste à peu près incolore. La coloration bleue se maintient pendant un temps relativement long; son intensité va même en s'accroissant; c'est ainsi qu'après 3 à 4 jours, elle devient extrêmement foncée, même avec de petites quantités d'arabinose-*d*. Tous les pentoses se conduisent de même.

Ethyl-d-arabinoside. — Ce composé se trouve dans les eaux mères alcooliques de la précipitation de la benzylphénylhydrazone. Ces eaux mères et les eaux de lavage réunies sont distillées dans le vide, à faible volume, pour chasser l'alcool; on ajoute 50^{cm}³ d'eau au résidu de la distillation et l'on épuise cette solution par l'éther qui enlève l'excès de benzylphénylhydrazine. Après ce traitement, on obtient un liquide rendu trouble par suite de la précipitation d'un peu de benzylphénylarabinose hydrazone, primitivement retenue en solution par la présence de l'excès de benzylphénylhydrazine.

La solution filtrée est distillée dans le vide, ce qui donne 6^g d'un nouveau sirop assez peu coloré. Ce sirop ne donne,

avec l'acétate de phénylhydrazine, que des traces d'osazone même après 1 heure de chauffage dans l'eau bouillante. Il est peu réducteur, mais donne, cependant, avec une grande netteté, la réaction des pentoses avec HCl et l'orcine.

Ceci m'a fait penser que ce dernier sirop devait renfermer le glucoside éthylique du *d*-arabinose. On sait que ces composés se forment en abandonnant, à froid, une solution alcoolique d'un sucre additionnée de HCl; ce sont précisément les conditions réalisées dans mes expériences. On peut admettre, en effet, qu'une partie du *d*-arabinose, provenant du dédoublement de la barbaloine, se recombine avec les éléments de l'alcool pour former un nouveau glucoside, un certain état d'équilibre se produisant.

En tout cas, le sirop non réducteur peut subir l'hydrolyse si on le soumet à l'action de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ dilué. Pour cela, les 6^s de ce sirop sont redissous dans 100^{cm³} de $\text{SO}^4 \text{H}^2$ à 2 pour 100 et la solution est chauffée à reflux, pendant une demi-heure. Après refroidissement, $\text{SO}^4 \text{H}^2$ est enlevé par le carbonate de baryum et le liquide filtré, concentré dans le vide.

A la suite de ce traitement le sirop est devenu très réducteur. Après l'avoir dissous au bain-marie dans 5^{cm³} d'alcool à 90°, on y ajoute 3^s de benzylphénylhydrazine, préalablement dissoute dans 5^{cm³} d'alcool absolu. Les phénomènes déjà observés se reproduisent et, le lendemain, on peut séparer une quantité importante de benzylphénylhydrazone.

Sucre de l'isobarbaloine. — En répétant avec l'isobarbaloine les expériences exécutées avec la barbaloine, on constate certaines différences que l'on peut attribuer à la plus grande altérabilité de cette isobarbaloine. C'est ainsi que la production d'aloémodine est très faible. Ce

composé est remplacé par un produit soluble dans l'alcool acide, jouissant comme les émodines de la propriété de se dissoudre dans les alcalis dilués en donnant des solutions rouge cerise.

Pour enlever à la solution sucrée cette matière, il ne faut pas moins de huit à dix extractions à l'alcool amylique; alors seulement, on obtient une liqueur décolorable par le noir.

Le rendement en benzyldénylhydrazone ne dépasse guère la moitié de celui que fournit la barbaloïne. Cette hydrazone présente, du reste, les mêmes propriétés et fond à la même température que celle que fournit le sucre de la barbaloïne : soit $168^{\circ},9-169^{\circ}$ (corrigé).

Aloémodine $C^{15}H^{10}O^5$.

Dioxy-1-8-anthraquinonylcarbinol-3.

L'aloémodine a été retirée de l'aloès des Barbades par Tschirch. Cet auteur l'obtint aussi en soumettant à l'action oxydante de l'air une solution de barbaloïne dans la potasse à 1 pour 100 ⁽¹⁾.

Les méthodes de Tschirch ne fournissent que des rendements assez faibles. Ceux-ci sont augmentés sensiblement si l'on emploie le procédé indiqué par Esterle, procédé que j'ai utilisé pour le dédoublement des aloïnes.

Dans la méthode que je propose, je fais intervenir le bioxyde de sodium. Ce réactif attaque fortement la molécule des aloïnes; la presque totalité du sucre est brûlée, mais une partie de l'aloémodine est respectée; de plus la préparation s'effectue en un temps relativement court.

Dans 200^{cm} d'eau, chauffée sur le bain-marie à $80^{\circ}-85^{\circ}$, on dissout 6g de barbaloïne. Dans cette solution, on projette, par fractions, environ 15g de bioxyde de sodium.

⁽¹⁾ *Ber. d. deutsch. pharm. Gesells.*, t. VIII, p. 174.

Une réaction vive se déclare, le liquide prend une coloration, d'abord brune, puis rouge foncé. L'opération doit être conduite rapidement. Aussitôt que le dégagement d'oxygène produit par la dernière fraction de bioxyde de sodium a cessé, on refroidit rapidement et l'on sursature par HCl. On fait quatre à cinq opérations semblables et l'on réunit les produits.

Après 12 heures de repos, on recueille sur une toile le précipité gélatineux rouge brun, on le lave et le sèche à l'air. Par la dessiccation, ce précipité diminue considérablement de volume; il prend l'aspect d'une matière brune avec reflets jaune mordoré.

Ce produit, finement pulvérisé, est épuisé au toluène bouillant qui n'en dissout qu'une partie, laissant comme résidu une poussière noire. La solution toluénique jaune orangé, convenablement concentrée, se prend par refroidissement en une masse de cristaux aiguillés. Pour les purifier, on les dissout dans l'alcool méthylique bouillant (environ 1^l), on ajoute du noir lavé et l'on chauffe, à reflux, pendant 20 minutes. On filtre et l'on distille les deux tiers du dissolvant, puis on filtre à nouveau et abandonne au refroidissement.

L'aloémodine ne tarde pas à se déposer en aiguilles jaune orangé, brillantes; anhydres, présentant tous les caractères du composé obtenu par Tschirch et Esterle. Rendement 9 pour 100.

L'isobarbaloïne se comporte comme la barbaloïne et donne, avec un rendement plus faible, la même aloémodine. Celle-ci fond, dans le premier cas, à 224°-225° (corrigé) et dans le second à 224° (corrigé). Les cristaux sont anhydres dans les deux cas.

Le procédé de purification qui vient d'être indiqué peut s'appliquer à l'aloémodine préparée par le procédé Esterle.

Analyses. — I. 0^g, 2069 de substance, séchée à 150°, ont donné

0^g,5037 de CO² et 0^g,0708 de H²O, d'où C = 66,39 et H = 3,80 pour 100.

II. 0^g,2071 de substance ont donné 0^g,5025 de CO² et 0^g,0708 de H²O, d'où C = 66,17 et H = 3,92 pour 100.

III. 0^g,2668 de substance ont donné 0^g,6482 de CO² et 0^g,0811 de H²O, d'où C = 66,25 et H = 3,38 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.			
	I.	II.	III.	Calculé.
C.....	66,39	66,17	66,25	66,67
H.....	3,80	3,92	3,38	3,70

La dernière analysé est celle de l'aloémodine fournie par l'isobarbaloïne.

Chauffée dans un tube avec un grand excès de poussière de zinc, l'aloémodine fournit un carbure d'hydrogène que l'on fait cristalliser dans l'alcool d'où il se dépose en lamelles blanc jaunâtre, fusibles à 204°-205° (corrigé). Une nouvelle cristallisation dans l'acide acétique élève le point de fusion à 208°₇ (corrigé). Ce carbure, oxydé par l'acide chromique en solution acétique, fournit un acide qui peut cristalliser du benzène, qui le dissout difficilement, en petits cristaux à peine colorés, solubles en grande partie dans l'eau chaude ammoniacale. L'acide HCl le précipite de cette solution.

Cet acide, chauffé brusquement, se transforme en anthraquinone caractérisable par son point de fusion : 273° (corrigé). Le carbure primitif semble donc être le β ou 2-méthylanthracène et son produit d'oxydation l'acide β-anthraquinone carbonique. De cette expérience il résulte que l'aloémodine est une méthylanthraquinone hydroxylée.

Aloémodine tétrachlorée C¹⁵ H⁶ Cl⁴ O⁵ + H² O. — La barbaloïne tétrachlorée et l'isobarbaloïne tétrachlorée,

soumises à l'action du bioxyde de sodium, se changent en aloémodine tétrachlorée.

10g d'aloïne chlorée sont dissous, à l'aide d'un peu de soude, dans 400^{cm}³ d'eau, le tout est chauffé dans une capsule sur le bain-marie. On projette, peu à peu, dans le liquide chaud, 50g de Na² O².

L'addition du réactif oxydant est faite lentement, en attendant pour ajouter une nouvelle fraction que l'effervescence produite se soit calmée et que la mousse soit tombée. L'opération exige 8 heures.

Tout d'abord, la teinte du liquide jaune se fonce puis redevient plus claire et enfin passe au rouge. Le volume du liquide doit être maintenu constant par des additions convenables d'eau chaude.

L'opération terminée, le liquide est rouge foncé et il s'est formé un précipité rouge. Sans s'occuper de ce précipité, on refroidit et l'on acidifie par un mélange refroidi d'eau et de SO⁴ H². Pendant l'addition d'acide, on doit éviter un trop grand échauffement, sans quoi on obtiendrait une matière poisseuse au lieu d'un précipité; ce dernier, de couleur brun rougeâtre, est recueilli après 12 heures, lavé modérément et séché à l'air.

La purification s'effectue comme celle de l'aloémodine, par cristallisations successives dans le toluène et l'alcool méthylique, cette dernière après digestion en présence de noir lavé. La solution méthylalcoolique, convenablement concentrée, laisse déposer le corps cherché en belles aiguilles longues et brillantes d'un rouge orangé très vif, renfermant H² O. Rendement : 25 pour 100.

Analyses. -- I. 0^g, 2805 de substance, séchée à 135°-140°, ont donné 0^g, 4546 de CO² et 0^g, 0502 de H²O, d'où C = 44,19; H = 1,98 pour 100.

II. 0^g, 1762 de substance, séchée à 125°, ont donné 0^g, 2460 de Ag Cl, d'où Cl = 34,53 pour 100.

III. 0^g, 2771 de substance, séchée à 125°-130°, ont donné 0^g, 4180

de CO_2 et $0^{\text{e}}, 0613$ de H^2O , d'où $\text{C} = 44,09$ et $\text{H} = 2,45$ pour 100.

IV. $0^{\text{e}}, 2792$ de substance ont donné $0^{\text{e}}, 3880$ de AgCl , d'où $\text{Cl} = 34,38$ pour 100.

Eau de cristallisation : I. $0^{\text{e}}, 1859$ de substance ont perdu, à 125° , $0^{\text{e}}, 0080$ d'eau, d'où $\text{H}^2\text{O} = 4,30$ pour 100.

II. $0^{\text{e}}, 2945$ de substance ont perdu, à 135° - 140° , $0^{\text{e}}, 0122$ d'eau, d'où $\text{H}^2\text{O} = 4,14$ pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
C.	44,19	44,09	44,12
H.	1,98	2,45	1,47
Cl.	34,53	34,38	34,80
Eau de cristallisation : H^2O	4,30	4,14	4,22

La première analyse a été faite avec une aloémodine tétrachlorée préparée avec la barbaloine tétrachlorée, la deuxième correspond à un corps provenant de l'oxydation de l'isobarbaloine tétrachlorée.

On remarquera l'exactitude des résultats fournis par les analyses, bien que les aloïnes chlorées ayant servi à obtenir l'aloémodine tétrachlorée aient accusé des déficits en chlore. Ceci peut s'expliquer en admettant que les composés moins chlorés, toujours mélangés aux aloïnes tétrachlorées, sont détruits dans la réaction qui donne naissance à l'aloémodine tétrachlorée.

Le point de fusion de l'aloémodine tétrachlorée fut trouvé égal à 229° - 231° (corrigé) pour le produit provenant de la barbaloine tétrachlorée et à 228° - 230° (corrigé) pour celui que donna l'isobarbaloine tétrachlorée. Il y a donc identité entre les produits des deux origines.

Les 4^{at} de chlore, stables en présence des alcalis, remplacent 4^{at} d'hydrogène dans les noyaux benzéniques de la méthylantraquinone dont dérive l'aloémodine. Leurs positions sont vraisemblablement les mêmes que celles des groupes NO_2 de l'aloémodine tétranitrée : soit 2, 4, 5, 7.

Triacétylaloémodine tétrachlorée $C^{15} H^3 (C^2 H^3 O)^3 Cl^4 O^5$.

— L'éthérification de l'aloémodine tétrachlorée est extrêmement lente. Pour la réaliser, on chauffe, en tube scellé, pendant 100 heures, à 120^0 - 125^0 , 2g de matière, avec un mélange de 25cm^3 d'anhydride acétique et de 10cm^3 de chlorure d'acétyle. La matière ne se dissout à aucun moment; mais, peu à peu, sa couleur rouge vif disparaît pour faire place à une coloration jaune citron. Il est bon d'agiter deux à trois fois le tube au cours de l'opération.

Après réaction, le tube refroidi s'ouvre sans pression. Le produit cristallin jaune est dilué avec de l'éther absolu, essoré, lavé à l'éther, séché à l'air.

Pour le purifier, on le dissout dans le chloroforme bouillant dans la proportion de 100cm^3 pour 2g de produit; on filtre, porte de nouveau à l'ébullition et ajoute 300cm^3 d'acétone bouillante. Le mélange reste un instant limpide, puis se trouble et laisse déposer le dérivé acétylé en longues et fines aiguilles d'un jaune très pâle.

Analyses. — I. $0^g, 2157$ de substance, séchée à 125^0 , ont donné $0^g, 3686$ de CO^2 et $0^g, 0556$ de H^2O , d'où $C = 46,67$ et $H = 2,86$ pour 100.

II. $0^g, 1331$ de substance, séchée à 125^0 , ont donné $0^g, 1433$ de $AgCl$, d'où $Cl = 26,63$ pour 100.

Résumé :

	Trouvé.	Calculé.
C.....	46,67	47,19
H.....	2,86	2,24
Cl.....	26,63	26,59

Ce composé est anhydre et fond à 270^0 - 271^0 (corrigé). Il se saponifie avec la plus grande facilité; c'est ainsi que, si l'on ajoute une seule goutte d'ammoniaque à 10cm^3 de sa solution dans le mélange chloroforme-acétone, cette solution jaune citron devient immédiatement rouge. Les solutions alcooliques ne peuvent être distillées sans qu'une décomposition partielle se produise, laquelle se

manifeste par la coloration rouge des cristaux déposés. Il est même impossible de substituer l'alcool à l'acétone dans la purification de ce composé. Un produit ainsi obtenu a fourni à l'analyse les nombres 27,22 et 27,40 pour 100, pour le chlore, ce qui correspond à une perte d'acétyle.

Ce composé est insoluble ou presque insoluble dans la plupart des dissolvants organiques usuels. Son meilleur dissolvant est le chloroforme, mais les cristaux qui s'en déposent ne sont pas purs. Quand on le pulvérise, il s'électrise et adhère fortement au mortier et au pilon qui servent à cette opération.

L'aloémodine tétrabromée $C^{15}H^0Br^4O^5$ peut s'obtenir en faisant agir le bioxyde de sodium sur la barbaloïne tétrabromée ou sur l'isobarbaloïne tétrabromée, en opérant comme pour la préparation de l'aloémodine tétrachlorée à l'aide des aloïnes tétrachlorées. Il y a lieu de remarquer, toutefois, que les produits obtenus renferment moins de brome que l'exige la théorie; ainsi, la barbaloïne tétrabromée m'a fourni une aloémodine bromée renfermant 53,30 pour 100 de brome. Avec l'isobarbaloïne bromée, l'aloémodine bromée obtenue ne renfermait que 51,46 pour 100 de brome. La théorie exige $Br = 54,60$ pour 100.

Deux hypothèses permettent d'expliquer ces faits : 1° l'aloémodine bromée, moins stable que l'aloémodine tétrachlorée, perdrait du brome au contact prolongé du liquide alcalin chaud où elle se forme; 2° les aloïnes tétrabromées qui servent à préparer l'aloémodine tétrabromée ne seraient pas des composés homogènes, mais renfermeraient des aloïnes moins bromées. Cette deuxième hypothèse est appuyée par ce fait que les aloïnes tétrabromées, surtout l'isobarbaloïne tétrabromée, renferment toujours moins de brome que l'exige la théorie. J'ai, du reste, décrit plus haut une barbaloïne tribromée (page 332).

On obtient de meilleurs résultats en utilisant un produit

qui sera décrit un peu plus loin sous le nom d'*aloémodine pentabromée*. Ce composé, qui est insoluble à froid dans l'eau alcaline, se dissout à l'ébullition en donnant une liqueur rouge. En même temps, il perd 1^{at} de brome.

1g d'*aloémodine pentabromée* pulvérisée est placé dans un ballon avec un mélange de 10^{cm}³ de lessive de soude pure à 36° B. et de 90^{cm}³ d'eau. On porte à l'ébullition, ce qui provoque la dissolution du produit. La solution rouge obtenue est refroidie rapidement, filtrée sur amiante et additionnée de SO⁴ H² dilué en excès.

Le précipité rouge orangé qui se forme est lavé par décantation, essoré, lavé à l'alcool méthylique, qui le dissout peu, puis séché à l'air et cristallisé dans le chloroforme. Il faut employer 400^{cm}³ de chloroforme. La solution chaude est mise à digérer avec du noir, filtrée, concentrée jusqu'à 100^{cm}³ environ.

L'*aloémodine tétrabromée* se dépose en aiguilles prismatiques, microscopiques, anhydres, d'un beau rouge orangé vif, insolubles dans l'eau, fort peu solubles dans l'alcool, plus solubles dans le chloroforme chaud et le toluène bouillant, fusibles à 276°,4 (corrigé).

L'*aloémodine tétrabromée* se dissout instantanément dans la soude et l'ammoniaque diluées. La première solution est rouge cerise, la seconde rouge fuchsine; celle-ci est stable à l'obscurité; mais, exposée au soleil, elle passe au violet, puis, après quelques jours, elle se décolore presque complètement.

Analyse. — 0^g,2015 de substance, séchée à 110°, ont donné 0^g,2621 de Ag Br, d'où Br = 55,35 pour 100. Calculé : 54,60.

Contrairement à ce que nous avons vu pour le produit obtenu à l'aide des aloïnes bromées, nous observons ici un léger excès de brome qui peut être attribué à la présence d'un peu d'*aloémodine pentabromée*.

Le point de fusion varie notablement avec le degré de

pureté de l'aloémodine tétrabromée. C'est ainsi qu'un échantillon refermant 53,30 pour 100 de brome fondait à 264°-266° (corrigé), un deuxième avec 51,46 pour 100 de brome fondait à 252° (corrigé).

Aloémodine pentabromée $C^{15} H^5 Br^5 O^5$. — 18 d'aloémodine a été chauffé, pendant 9 heures, en tube scellé, à 115°, avec 3^{cm³} de brome. A l'ouverture du tube, il y eut dégagement violent de HBr. Après avoir de nouveau scellé le tube, on chauffa encore pendant 9 heures. A l'ouverture, le dégagement de HBr étant assez faible, on arrêta l'expérience.

L'excès de brome est chassé, à l'aide d'un courant d'air, puis le contenu du tube est traité par l'alcool méthylique bouillant qui ne dissout guère que des impuretés. Le produit ainsi lavé est séché à l'air et cristallisé dans le chloroforme.

Pour 28 de substance, on emploie 600^{cm³} de chloroforme bouillant. La solution jaune orangé est concentrée jusqu'à 200^{cm³} et filtrée. Par refroidissement, il se dépose des aiguilles prismatiques microscopiques, longues et fines, anhydres, qui, après 24 heures, sont recueillies, essorées à la trompe, lavées au chloroforme et séchées à l'air. On obtient de la sorte des masses feutrées, brillantes, jaune orangé.

Analyse. — 0^g,2338 de substance, séchée à 110°, ont donné 0^g,3286 de AgBr, d'où Br = 59,81 pour 100. Calculé : 60,15.

L'aloémodine pentabromée fond à 278°₄ (corrigé); elle ne se dissout pas instantanément dans les liqueurs alcalines diluées froides. Nous avons indiqué plus haut qu'à l'ébullition elle se dissout dans ces mêmes liqueurs en perdant un atome de brome.

L'aloémodine tétranitrée $C^{15} H^0 (NO^2)^4 O^5$ existe parmi les produits de l'action de l'acide azotique sur les aloïnes;

nous verrons page 368 comment on peut l'extraire du mélange obtenu dans cette réaction. On peut également la préparer par nitration de l'aloémodine.

2^g d'aloémodine sont projetés, peu à peu, dans 20^{cm}³ d'acide azotique fumant (densité, 1,5) contenus dans un vase conique, en ayant soin de refroidir. On obtient ainsi une solution rouge orangé. Le vase est recouvert d'un cristalliseur renversé, plongé dans l'eau froide et abandonné pendant 24 heures.

On verse, peu à peu, cette solution dans 100^{cm}³ d'eau froide. Le précipité rouge formé est essoré, lavé, séché à l'air et cristallisé dans l'acide acétique. Trois cristallisations sont nécessaires pour obtenir un produit pur.

Analyse. — 0^g,1340 de substance, séchée dans le vide, sur SO⁴O², ont donné 14^{cm}³,6 de N à 19°; H = 755,8, d'où N = 12,44 pour 100. Calculé : 12,44 ⁽¹⁾.

L'aloémodine tétranitrée se présente en masses jaune d'or, formées d'aiguilles enchevêtrées, peu solubles dans l'eau qui se colore en rouge. Chauffée dans un tube, elle subit vers 285° un commencement de fusion puis déflagre avec dégagement de vapeurs nitreuses et dépôt de charbon. Chauffée avec une solution de sulfure de sodium, elle se transforme en une matière bleue amorphe dans laquelle les groupes NO² sont probablement remplacés par des groupes NH², comme il arrive avec l'acide chrysamique dont il sera question plus loin.

Bien que renfermant trois OH, l'aloémodine tétranitrée ne peut être éthérifiée par le mélange anhydride acétique-chlorure d'acétyle, ainsi que cela se produit avec le dérivé chloré correspondant. Ceci ne saurait surprendre si l'on songe que la présence de quatre NO² doit avoir pour effet

⁽¹⁾ Dans ce dosage et dans ceux qui seront indiqués plus loin, il a toujours été ramené à 0°.

de communiquer aux atomes d'hydrogène des trois OH un caractère acide et de les rendre, par suite, rebelles à l'acétylation.

Un échantillon d'aloémodine tétranitrée ayant été chauffé pendant 10 heures, à 110° , avec un mélange d'anhydride acétique et de chlorure d'acétyle, a fourni un produit qui, après cristallisation dans l'acide acétique, a donné à l'analyse :

Analyse. — 0^{e} , 1828 de substance, séchée à 110° , ont donné 20^{cm^3} , 2 de N à 20° , 5; H = 762,8; d'où N = 12,65 pour 100. Calculé pour $\text{C}^{15}\text{H}^6(\text{NO}^2)^4\text{O}^5$; N = 12,44.

L'aloémodine tétranitrée n'avait donc subi aucune modification.

L'aloémodine tétranitrée donne avec les alcalis et les terres alcalines des sels dont les solutions sont rouges.

Le produit désigné par Schunck ⁽¹⁾ sous le nom d'*acide aloétique* n'était que de l'aloémodine tétranitrée impure. Chauffée pendant 12 heures à l'ébullition avec de l'acide azotique (densité 1,32), l'aloémodine tétranitrée se transforme en un mélange d'acide chrysammique, d'acide trinitro-2.4.6-méta-oxybenzoïque et d'acide picrique dont le mode de séparation sera décrit page 370.

Si, dans cette opération, on remplace l'acide NO^3H (densité 1,32) par l'acide NO^3H (densité 1,20) et que l'on chauffe au bain-marie, il y a oxydation totale de l'aloémodine tétranitrée.

On chauffe 18,80 de produit, au bain-marie, pendant 18 heures, avec 20^{cm^3} de NO^3H (densité 1,20). Il reste dans le ballon où l'on opère un produit non attaqué qui est formé d'aloémodine tétranitrée. Après cristallisation dans l'acide acétique, il a donné à l'analyse :

Analyse. — 0^{e} , 1179 de substance, séchée dans le vide, sur

⁽¹⁾ *Ann. Chem.*, t. XXXIX, 1841, p. 1.

SO^4H^2 , ont donné 12^{cm^3} , 7 de N à 20° ; $\text{H} = 754,7$; d'où $\text{N} = 12,23$ pour 100. Calculé : $\text{N} = 12,44$.

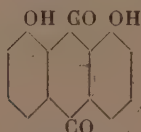
D'autre part, l'évaporation de la liqueur acide laisse un résidu insignifiant.

CONSTITUTION DE L'ALOÉMODINE. — Nous venons de voir que l'aloémodine tétranitrée peut être transformée, par l'action prolongée de NO^3H (densité 1,32) bouillant, en acide chrysammique. Cette transformation correspond à une oxydation.

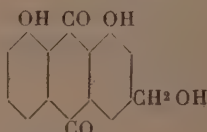


D'autre part, Liebermann et Giesel ⁽¹⁾ ont montré que l'acide chrysammique est le dérivé tétranitré d'une dioxy-anthraquinone : la chrysazine. Dans cette chrysazine, les deux OH seraient, d'après Fried Bøyer ⁽²⁾, situés en 1,8.

Reste à établir la position du troisième OH de l'aloémodine. Selon Robinson et Simonsen ⁽³⁾, ce troisième OH ne serait pas fixé directement sur l'un des noyaux benzéniques de l'anthraquinone, mais ferait partie d'un groupe CH^2OH substitué à l'un des atomes d'hydrogène de ce noyau. Les formules abrégées de la chrysazine et de l'aloémodine seraient donc



Chrysazine.



Aloémodine.

L'opinion des deux chimistes anglais est fondée sur de solides arguments. Ceux-ci, en effet, purent oxyder le groupe CH^2OH en CO^2H , ce qui donne le composé décrit

⁽¹⁾ *D. chem. Gesells.*, t. VIII, p. 975.

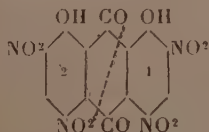
⁽²⁾ *Chem. Zentralbl.*, 5^e série, t. XX, p. 47.

⁽³⁾ *Chem. Soc.*, t. XXV, p. 76.

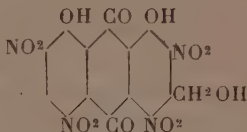
sous le nom de *rhéine*, ainsi nommé à cause de son existence dans la rhubarbe (*Rheum officinale*). Ce groupe CO^2H fut changé en CO Cl , pour donner un chlorure d'acide susceptible de fournir un amide. L'existence d'une aloémodine pentabromée est un nouvel argument en faveur de l'exactitude de la formule indiquée.

Il s'agit maintenant d'établir, dans la formule de l'aloémodine, la position du groupe CH^2OH et de montrer que cette position est réellement en 3 comme elle est indiquée ci-dessus.

Pour cela, il est nécessaire de faire intervenir les dérivés nitrés des deux composés ci-dessus formulés et de montrer que ces dérivés nitrés doivent être représentés par les formules abrégées :



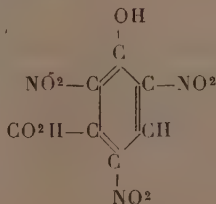
Acide chrysammique.



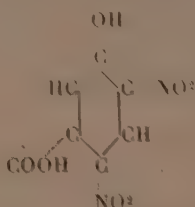
Aloémodine tétranitrée.

Remarquons que si l'aloémodine tétranitrée, traitée par NO^3H (densité 1,32), fournit de l'acide chrysammique, ce dernier, traité par l'acide NO^3H fumant (densité 1,5), donne de l'acide trinitro-2.4.6-méta-oxybenzoïque, transformable lui-même, par l'action prolongée de NO^3H , en acide picrique ou trinitro-2.4.6-phénol.

Cet acide trinitrométa-oxybenzoïque doit donc être représenté par la formule



Sa formation aux dépens de l'acide chrysammique s'explique facilement. Par suite d'hydratation, il y a rupture du noyau anthraquinonique selon la ligne pointée, c'est l'anneau 1 qui fournit l'acide trinitrométa-oxybenzoïque en donnant d'abord le composé



qui, par fixation d'un troisième NO_2 en position 6, donne l'acide oxybenzoïque trinitré.

Le groupe CH_2OH de l'aloëmodine tétranitrée ne pourra donc occuper que la position 3 en se substituant à l'atome d'hydrogène du groupe CH qui, dans la formule ci-dessus, occupe cette position. Ce sera aussi celle de ce même CH_2OH dans l'aloëmodine. Celle-ci devra donc être considérée comme un dioxy-1.8-anthraquinonyl-carbinol-3 ⁽¹⁾.

Action de l'acide azotique sur les aloënes.

Cette action a déjà été étudiée par Stenhouse ⁽²⁾, Tilden ⁽³⁾, Tschirch et Klaveness ⁽⁴⁾, qui ont obtenu ainsi l'acide chrysammique, l'acide pierique et l'acide oxalique

⁽¹⁾ Avant les travaux de Robinson et Simonsen, je considérais l'aloëmodine comme une trioxyméthylantraquinone les trois OH et le CH_2 étant fixés directement sur les noyaux benzéniques. J'avais donc donné à cette emodine le nom de *méthylisoychrysazine* (*Soc. chim.*, 3^e série, t. XXVII, p. 751).

⁽²⁾ *Ann. Chim.*, t. LXXVII, p. 208.

⁽³⁾ *Chem. Soc.*, t. XXV, p. 488.

⁽⁴⁾ *Arch. d. Pharm.*, t. CCXXXIX, p. 241.

avec un corps amorphe : l'acide aloétique, transformable, selon Tilden, en acide chrysammique par l'action prolongée de l'acide $\text{NO}^3 \text{H}$.

Les acides aloétique et chrysammique avaient déjà été obtenus par Schunck (1) dans l'action de l'acide azotique sur l'aloès brut. Si nous remarquons que l'acide $\text{NO}^3 \text{H}$ agit, à la fois, comme nitrant et comme oxydant, on sera surpris de voir que le produit principal de l'action prolongée de cet acide sur les aloïnes soit l'acide chrysammique : dérivé de l'anthraquinone; tandis que les mêmes aloïnes, soumises à l'action d'autres agents d'oxydation : oxygène de l'air en présence des alcalis, bioxyde de sodium, acide chromique, fournissent soit l'aloémodine, soit la rhéine, qui sont des dérivés de la β -méthylantraquinone.

J'ai donc pensé que l'acide chrysammique ne devait pas être le produit direct de l'action de $\text{NO}^3 \text{H}$ sur les aloïnes, mais que cet acide devait prendre naissance aux dépens d'un autre corps formé d'abord. C'est dans cette pensée que j'ai étudié en détail l'action de $\text{NO}^3 \text{H}$ sur les aloïnes en faisant varier la concentration de l'acide ainsi que les conditions expérimentales.

La barbaloïne et l'isobarbaloïne fournissant la même émodine et donnant toutes deux de l'acide chrysammique sous l'influence de $\text{NO}^3 \text{H}$, je n'ai pas pensé qu'il était utile d'opérer séparément sur les deux aloïnes. J'ai donc utilisé dans mes expériences l'aloïne Merck, produit constitué surtout par un mélange des deux aloïnes où l'isobarbaloïne prédomine.

Dans un ballon de 1^l, on introduit 30g d'aloïne avec 150cm³ de $\text{NO}^3 \text{H}$ (densité 1,20). La solution rouge obtenue est portée sur le bain-marie bouillant. Après peu de temps, une réaction énergique se déclare avec dégagement abon-

(1) *Ann. Chem.*, t. XXXIX, p. 1.

dant de vapeurs nitreuses. Quand cette réaction s'est calmée, on retire le ballon du feu et l'on fait une seconde opération semblable. On réunit le produit de ces deux opérations dans un ballon à long col et l'on continue à chauffer au bain-marie. Il se dégage des vapeurs nitreuses mélangées de CO^2 . Il arrive un moment où le liquide se trouble et, après une heure et demie, l'aloïne est transformée en un produit rouge poisseux qui flotte sur ce liquide.

Comme, au cours de cette opération, la concentration de l'acide s'est abaissée, on ajoute 100cm^3 de NO^3H (densité 1,32) et l'on continue à chauffer pendant 10 heures, en ajoutant, de temps en temps, un peu d'acide (densité 1,20) pour maintenir le volume constant.

Après ce temps, il s'est formé un dépôt pulvérulent, jaune orangé, qui, après refroidissement, est recueilli, sur amiante, essoré et lavé jusqu'à ce que l'eau de lavage passe colorée en rouge. On obtient ainsi : 1° un produit solide A, 2° une solution rouge foncé B.

Traitement de A. — La matière séchée à l'air est dissoute dans l'acide acétique cristallisable bouillant. Par refroidissement de cette solution filtrée, il y a prise en masse. Les cristaux sont recueillis, essorés, lavés avec l'acide acétique. Après dessiccation, le poids de la matière est tombé de 34g à 24g. Ces cristaux sont purifiés par deux autres cristallisations dans l'acide acétique; ceux qui proviennent de la troisième cristallisation sont lavés sur l'entonnoir qui les contient avec de l'éther sec. On porte ensuite l'entonnoir et son contenu sous une cloche, sur SO^1H^2 , et l'on fait le vide. Après 1 à 2 jours, la dessiccation est complète. Les masses jaune d'or, formées d'aiguilles enchevêtrées ainsi obtenues sont constituées par l'aloémodine tétranitrée.

Analyses. — 0^g,2465 de substance, séchée à 100° – 105° , ont

donné 0^g,3609 de CO² et 0^g,0374 de H²O, d'où C = 39,93 ; H = 1,68 pour 100.

II. 0^g,1662 de substance, séchée à 100°-110°, ont donné 18^{cm}³ de N à 17° ; H = 760, d'où N = 12,56 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.	Calculé.
C.....	39,93	40,00
H.....	1,68	1,33
N.....	12,56	12,44

Ce produit est, par conséquent, identique à celui que l'on obtient par nitration directe de l'aloémodine (*voir* page 362).

Traitement de B. — Le liquide acide d'où s'est déposée l'aloémodine tétranitrée renferme de l'acide trinitro-2.4.6-méta-oxybenzoïque, de l'acide picrique et de l'acide oxalique. Il est versé dans une cornue et soumis à la distillation dans le but de chasser le dissolvant. Au cours de cette opération, il se dépose encore de l'aloémodine tétranitrée, probablement mélangée d'acide chrysammique, ce qui produit des soubresauts. On interrompt la distillation pour recueillir ce dépôt et l'on continue à distiller jusqu'à ce qu'il ne reste plus que peu de liquide dans la cornue. On termine l'évaporation au bain-marie, dans une capsule plate.

Aussitôt que le résidu jaune orangé commence à brunir, on le reprend par 100^{cm}³ de NO³ H (densité 1,20) et l'on chauffe la solution pendant 4 à 5 heures au bain-marie de façon à parfaire l'oxydation. On évapore alors à sec sur le bain-marie, reprend par l'eau froide et sépare une nouvelle quantité d'émodine nitrée.

La solution rouge est reportée sur le bain-marie; on y ajoute un excès de carbonate de calcium et l'on sépare l'oxalate de calcium avec l'excès de carbonate. La solution, fortement acidulée par HCl, est agitée deux fois avec de l'éther qui s'empare de l'acide trinitro-2.4.6-

méta-oxybenzoïque et d'un peu d'acide picrique. En distillant la plus grande partie de l'éther, l'acide oxybenzoïque trinitré cristallise, tandis que l'acide picrique reste dans l'eau mère.

On purifie l'acide oxybenzoïque trinitré en le dissolvant, à froid, dans l'éther pur et sec et concentrant la solution jusqu'à cristallisation. On opère une troisième cristallisation dans les mêmes conditions, puis une quatrième dans le benzène. Pour cela, 3g de produit sont dissous dans environ 200^{cm}³ de benzène bouillant; on filtre et, après 24 heures, la presque totalité de l'acide s'est déposée en tables rhombiques d'un jaune très pâle.

L'acide picrique qui accompagne l'acide oxybenzoïque nitré se trouve dans les eaux mères éthérées et surtout dans la solution acide épuisée par l'éther. On l'isole en passant par son sel de potassium fort peu soluble.

Acide chrysammique.

Dioxy-1.8-tétranitro-2.4.5.7-anthraquinone.

Ce composé a été préparé pour la première fois par Schunck (*loc. cit.*) par l'action de $\text{NO}^3 \text{H}$ sur l'aloès brut; c'est lui qui lui donna le nom qu'il porte de χρυσος (or) et χαμος (sable). Stenhouse (*loc. cit.*), en le préparant à l'aide de l'aloïne retirée de l'aloès des Barbades, montra que c'est un dérivé des aloïnes, ce qui fut confirmé par les auteurs qui ont suivi.

J'ai déjà signalé la transformation de l'aloémodine tétranitrée en acide chrysammique par $\text{NO}^3 \text{H}$ (densité 1,32). Pour réaliser cette transformation, on chauffe, à reflux, pendant 12 heures, au bain d'huile, 10g d'aloémodine tétranitrée pure avec 100^{cm}³ d'acide, de façon à maintenir une légère ébullition. Le produit primitif, formé de masses légères, se désagrège peu à peu, pour donner une poussière fine. Après 12 heures, on agite et

l'on sépare, par décantation, cette poussière d'avec les masses non attaquées qui restent dans le ballon où l'on opère. On ajoute 50^{cm}³ de NO³ H (densité 1,32), on chauffe de nouveau pendant 12 heures et, après avoir agité, on décante une nouvelle dose de poussière jaune.

Le produit des deux opérations est réuni sur un filtre d'amiante, lavé et séché. On obtient ainsi 6g de matière que l'on traite par 250^{cm}³ d'acide acétique bouillant. Une grande partie reste insoluble.

On laisse déposer un instant la solution chaude et on la décante sur un filtre. Cette première solution est mise à part; elle renferme surtout l'aloémodine nitrée qui a échappé à l'action de NO³ H.

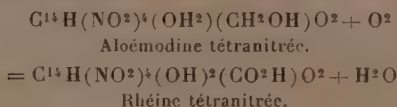
Sur le résidu non dissous, on verse 200^{cm}³ d'acide acétique bouillant. Il reste un deuxième résidu, on laisse déposer un instant et l'on décante la solution sur un nouveau filtre. Après quelques heures, cette solution a laissé déposer une poudre cristalline rouge orangé; on décante l'eau mère acétique sur le deuxième résidu, on fait bouillir, on laisse déposer, on filtre sur la poudre cristalline et ainsi de suite.

Avec le même acide, on arrive à dissoudre tout le produit et à l'obtenir cristallisé. Finalement, on décante presque toute l'eau mère acétique à l'exception de 40^{cm}³ à 50^{cm}³; on chauffe sur le bain-marie de façon à dissoudre le peu d'aloémodine nitrée qui aurait pu être entraînée; on filtre chaud; on lave à l'acide acétique tiède et l'on sèche à 100°.

On obtient une poudre cristalline homogène formée de lamelles microscopiques, presque carrées, transparentes, sans mélange d'aiguilles. Cet aspect est bien différent de celui de l'aloémodine tétranitrée. L'analyse montre qu'il s'agit bien d'acide chrysammique :

Analyse. — 0^g,2012 de substance, séchée à 110°, ont donné 24^{cm}³ de N à 18°; H = 757,3, d'où N = 13,72 pour 100. Calculé : 13,33.

La production de l'acide chrysammique aux dépens de l'aloémodine tétranitrée s'explique facilement si l'on admet la formation intermédiaire de l'acide carboxylé correspondant, lequel ne serait autre que la rhéine tétranitrée



Cette dernière, par perte de CO^2 , donnera l'acide chrysammique. L'expérience montre qu'il en est bien ainsi; la rhéine tétranitrée, soumise à l'action de l'acide NO^3H bouillant, maintenue pendant 48 heures, se change partiellement en acide chrysammique.

La liqueur nitrique dans laquelle l'acide chrysammique s'est formé renferme les acides pierique et trinitro-2-4.6-méta-oxybenzoïque; on n'y rencontre presque pas d'acide oxalique. J'ai indiqué plus haut la manière de séparer ces différents acides.

Il ne faudrait pas croire, d'après ce qui précède, que l'acide trinitro-oxybenzoïque soit un dérivé de l'aloémodine tétranitrée. Cet acide oxybenzoïque nitré ne se forme qu'après la transformation de l'aloémodine nitrée en acide chrysammique; il dérive régulièrement de ce dernier composé.

Si l'on traite, en effet, par NO^3H l'acide chrysammique, on obtient l'acide trinitrométa-oxybenzoïque plus facilement qu'avec l'aloémodine tétranitrée et avec un meilleur rendement.

Pour cela, on chauffe à reflux, pendant, non plus 24 heures, mais seulement 6 heures, 2g d'acide chrysammique pur avec 75^{cm} de NO^3H (densité 1,32); on obtient en acide oxybenzoïque nitré 16,31 pour 100 du poids de l'acide chrysammique entré en réaction.

En remplaçant, dans cette expérience, l'acide NO^3H

(densité 1,32) par l'acide fumant (densité 1,5), le rendement en acide oxybenzoïque nitré fut porté à 28,63 pour 100 du poids de l'acide chrysammique attaqué, bien que la durée de l'opération eût été réduite à 4 heures et demie. L'acide oxybenzoïque nitré obtenu dans ces expériences fut identifié par son point de fusion égal à 186°,5 (corrigé). J'ai exposé plus haut le mécanisme de la formation de cet acide et j'ai fait connaître sa formule de constitution ainsi que celle de l'acide chrysammique lui-même.

Acide trinitro-2.4.6-méta-oxybenzoïque.

Cet acide, dont il a été question plusieurs fois dans ce Mémoire, se dépose de l'éther en lamelles rhombiques, minces, efflorescentes, presque incolores à l'état sec, peu solubles dans l'éther, à peine solubles dans le benzène froid, très solubles dans l'eau en donnant des solutions à peine amères, contrairement à ce que dit Griess (voir page 374), fusibles à 185°,6-186°,6 (corrigé). Les cristaux déposés du benzène sont des tables rhombiques jaune pâle qui conservent leur transparence.

Les solutions aqueuses sont beaucoup plus jaunes que les solutions éthérées ou benzéniques de même concentration. Cet acide colore la peau en jaune et teint la laine ou la soie comme l'acide picrique; sa solution, chauffée avec le cyanure de potassium, prend une coloration rouge.

Si on le chauffe, pendant 10 heures, au bain-marie en solution dans $\text{NO}^3 \text{H}$ (densité 1,32), il perd CO^2 et se change nettement en acide picrique, ce qui permet de fixer en 2.4.6 la position de ses trois groupes NO^2 .

Cet acide oxybenzoïque nitré est bibasique. Une molécule : 273 exigerait pour être saturée 112 de KOH . Trouvé : 103,9 (titrage en présence de phénolphthaléine).

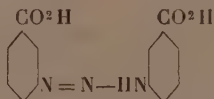
A froid, sa solution aqueuse concentrée donne avec l'acétate de potassium un précipité formé d'aiguilles

jaunes. Ce sel n'est pas très soluble dans l'eau, cependant sa solubilité est incomparablement plus grande que celle du picrate de potassium.

Analyses. — I. 0^g,3353 de substance, séchée à 110°, ont donné 0^g,3798 de CO² et 0^g,0437 de H²O, d'où C = 30,89 et H = 1,45 pour 100. Calculé C = 30,76 ; H = 1,10.

II. 0^g,1419 de substance, séchée à 110°, ont donné 19^{cm}³ de N à 20° ; H = 762,7, d'où N = 15,33 pour 100. Calculé : 15,38.

L'acide trinitro-2.4.6-méta-oxybenzoïque est identique avec un acide phénol nitré obtenu par Griess ⁽¹⁾ dans l'action de NO³ H sur l'acide méta-diazobenzo-méta-aminobenzoïque



préparé lui-même en faisant agir la vapeur nitreuse sur l'acide méta-aminobenzoïque.

Griess n'indique pas le point de fusion de son acide ; mais, ayant répété ses expériences, j'ai constaté que l'acide de Griess fond à la même température que le mien : soit 186°,5 (corrigé).

Réduit par l'étain et l'acide H Cl, cet acide méta-oxybenzoïque trinitré se transforme en triaminophénol 2.4.6, avec perte de CO².

Dans une fiole conique, on place 1^g d'acide méta-oxybenzoïque trinitré avec 10^{cm}³ de H Cl et l'on ajoute quelques morceaux d'étain en grenailles. Tout d'abord l'acide nitré reste indissous. Peu de temps après, la solution commence à prendre une coloration jaune, puis brune. En même temps, la température s'élève et une vive réaction se déclare avec violent dégagement de gaz.

Si l'on dirige ces gaz, d'abord dans de l'eau pour

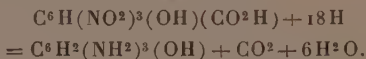
(1) *Ann. Chem.*, t. CXVII, p. 28.

retenir H Cl , puis dans de l'eau de chaux; on constate la formation d'un abondant précipité de carbonate de chaux.

En laissant la solution en contact avec l'étain, sa coloration brune s'affaiblit pour ne conserver qu'une teinte jaunâtre. Cette solution, filtrée sur amiante, est étendue de son volume de H Cl , ce qui donne lieu à la précipitation d'un chlorhydrate double d'étain et de triaminophénol. Celui-ci, après 24 heures, est recueilli sur amiante et lavé avec un mélange de 2^{vol} de H Cl et de 1^{vol} d'eau.

Le sel double est redissous dans le moins d'eau possible (environ 5^{cm}³); cette solution est additionnée de 2^{vol} de H Cl . Un précipité formé d'aiguilles se produit aussitôt. En répétant deux autres fois le même traitement, le précipité cristallin obtenu ne contient plus d'étain. La combinaison double est donc détruite par le traitement indiqué. Finalement, le précipité est lavé à l'alcool absolu et séché dans le vide sur SO^1H^2 .

La réaction ci-dessus décrite peut s'écrire



Le triaminophénol réagissant sur l'azotate d'argent comme réducteur, on ne peut, dans le chlorhydrate, doser le chlore directement; il faut d'abord décomposer le sel en le chauffant dans un tube avec de la chaux de marbre pure.

Analyses. — I. 0^g, 1404 de substance, séchée dans le vide, sur SO^1H^2 , ont donné 0^g, 2399 de AgCl , d'où $\text{HCl} = 43,46$ pour 100.

II. 0^g, 2286 de substance ont donné 0^g, 3895 de AgCl , d'où $\text{HCl} = 43,34$ pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
	I.	II.	
$\text{HCl} \dots \dots$	43,46	43,34	44,06

Tétranitrorrhéine.

Acide dioxy-1.8-tétranitro-2.4.5.7-anthraquinone carbonique-3.

Dans la préparation de l'aloémodine tétranitrée par l'action de NO^3H sur la barbaloine pure, il m'est arrivé d'obtenir, à côté du composé cherché, un corps cristallisant dans l'acide acétique en prismes courts, efflorescents, ayant la composition d'une rhéine tétranitrée.

La production de ce corps n'étant pas constante, les conditions de sa formation m'ont échappé pendant longtemps. On l'obtient facilement en opérant ainsi :

5g de barbaloine pure sont introduits, peu à peu, en refroidissant, dans 15^{cm}³ de NO^3H fumant (densité 1,5) contenus dans un vase conique. La solution s'effectue avec un dégagement de vapeurs nitreuses peu abondant et l'on obtient un liquide rouge orangé. Le vase, recouvert d'un cristalliseur, est maintenu dans l'eau froide pendant 24 heures; on ajoute 15^{cm}³ d'eau et l'on porte sur le bain-marie bouillant. Une vive réaction se déclare avec dégagement de vapeurs nitreuses. Quand cette réaction s'est calmée, on verse la solution dans un ballon et l'on chauffe à reflux, pendant 3 heures.

Le précipité rouge orangé, formé progressivement, est recueilli sur amiante, et lavé avec de l'eau acidulée par NO^3H . On fait une deuxième opération semblable et l'on réunit les produits qui sont séchés à l'air.

4g de ce produit brut sont traités par 40^{cm}³ d'acide acétique bouillant. La matière se dissout presque instantanément; mais bientôt commence à se déposer un précipité lourd de tétranitrorrhéine. Quand le liquide est encore tiède, on recueille le précipité et l'essore à la trompe. L'eau mère laisse déposer, en refroidissant, des aiguilles d'aloémodine tétranitrée mélangées de prismes de tétranitrorrhéine.

La tétranitrorrhéine est purifiée en la redissolvant, à l'ébullition, dans l'acide acétique (3g,50 pour 125^{cm}³ d'acide). La solution refroidie ne laisse pas toujours déposer des cristaux, mais en frottant avec une baguette ou en amorçant on obtient la cristallisation de la tétranitrorrhéine qu'il n'y a plus qu'à recueillir, essorer, laver à l'acide acétique et sécher à l'air.

Les cristaux obtenus sont des prismes ou des tables rhombiques, d'assez petite dimension, montrant sous le microscope des formes très nettes; ils retiennent 2^{mol} d'acide acétique qu'ils perdent par exposition à l'air en s'effleurissant. Nous avons signalé la transformation de ce composé en acide chrysammique, par perte de CO².

Analyses. — I. 0^g,3065 de substance, séchée à 110°, ont donné 0^g,1346 de CO² et 0^g,0328 de H²O, d'où C = 38,67 et H = 1,19 pour 100.

II. 0^g,3063 de substance ont donné 0^g,4304 de CO² et 0^g,0393 de H²O, d'où C = 39,22 et H = 1,42 pour 100.

III. 0^g,2661 de substance ont donné 28^{cm}³,8 de N à 17°; H = 756, d'où N = 12,49 pour 100.

IV. 2^g,40 de produit cristallisé perdent, à l'air, 0^g,5000 d'acide acétique, d'où C²H⁴O² = 20,80 pour 100.

Résumé :

	Trouvé.		Calculé.
C.....	38,67	39,22	38,79
H.....	1,19	1,42	1,86
N.....	12,49	»	12,07
			Calculé pour 2 C ² H ⁴ O ² .
Acide acétique de cristallisation.	20,80		20,54

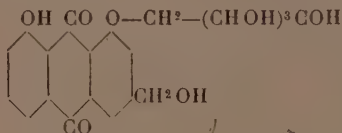
L'isobarbaloïne se comporte comme la barbaloïne, mais le rendement en tétranitrorrhéine est un peu plus faible.

Constitution des aloïnes ⁽¹⁾.

L'examen des faits consignés dans ce Mémoire permet de conclure que la barbaloïne et l'isobarbaloïne doivent être considérés comme des glucosides formés par la combinaison, avec élimination de H^2O , de l'aloémodine et du *d*-arabinose. La constitution de ce dernier composé est connue, celle du premier a été établie plus haut; reste à examiner le mode de liaison des deux éléments constitutifs de la barbaloïne et de son isomère : l'isobarbaloïne.

On remarquera tout d'abord que le dédoublement si facile des glucosides, sous l'influence des acides dilués et même des ferments, ne se produit, avec les aloïnes, que très difficilement sous l'influence des acides et pas du tout quand on fait intervenir les ferments. Ceci m'a conduit à envisager les aloïnes comme des sortes d'éthers-oxydes dans lesquels la jonction du *d*-arabinose avec l'aloémodine se ferait par l'intermédiaire de la fonction alcool primaire du *d*-arabinose. Dans ces conditions, la fonction aldéhyde de ce même *d*-arabinose resterait libre, ce qui s'accorde avec la propriété que possèdent les aloïnes de réduire la liqueur cupropotassique.

La barbaloïne serait ainsi représentée par la formule abrégée



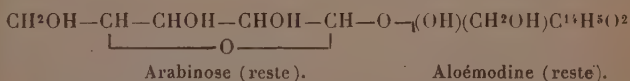
Dans l'isobarbaloïne, la fixation de la molécule sucrée se ferait sur le second OH phénolique placé en 8. Ces deux aloïnes devraient donc être considérées comme des iso-

⁽¹⁾ Pendant longtemps, on donna à la barbaloïne la formule $C^{16}H^{16}O^7$ ou des formules voisines; celles-ci sont incompatibles avec le dédoublement des aloïnes établi dans ce Mémoire.

mères de position. Quant à la β -barbaloïne, on devrait la considérer comme un stéréoisomère, engendré par une modification ayant porté sur la molécule sucrée.

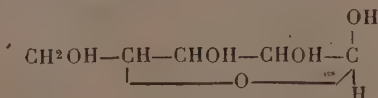
Remarquons, en passant, que le *d*-arabinose, sucre synthétique, n'avait pas jusqu'ici été rencontré dans la nature.

Les aloïnes apparaissent donc comme des glucosides d'une nature spéciale; mais on peut concevoir l'existence d'aloïnes construites sur le type général des glucosides. La liaison de la molécule sucrée à l'aloémodine pourrait, en effet, se faire par l'intermédiaire du groupe CO H. Comme dans le cas précédent, il y aurait départ d'une molécule d'eau pour la formation de laquelle l'oxygène aldéhydique serait éliminé avec un H emprunté à un OH phénolique de l'aloémodine, le deuxième H étant fourni par un des groupes CH OH de l'arabinose, ce qui donnerait



C'est à ce type que se rapporte la quasi-totalité des glucosides connus. Ce sont des sortes d'acétals dans lesquels l'un des deux résidus d'alcool est emprunté au glucose lui-même. De même qu'il existe des éthers internes, tels que les lactones, les glucosides seraient des *acétals semi-internes*. Comme les acétals, du reste, ils se dédoublent facilement en leurs composants sous l'influence des acides dilués.

Cependant, on admet généralement aujourd'hui avec Em. Fischer que les glucoses existeraient sous deux modifications dont l'une, dans le cas de l'arabinose, pourrait être représentée par la formule



On remarquera que mon interprétation conduit à la même manière de formuler que celle admise par Ém. Fischer. Dans ce dernier cas, en effet, c'est l'OH du groupe



qui emprunterait un H à l'un des OH phénoliques de l'aloémodine pour former le glucoside isomère de la barbaloine, H²O étant éliminé.

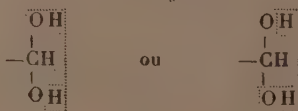
Mon hypothèse laisse même prévoir l'existence des deux séries de glucosides isomères α et β de Ém. Fischer. Il suffit pour cela d'admettre que le glucose, conservant sa fonction aldéhyde, peut exister sous les deux formes isomériques suivantes :



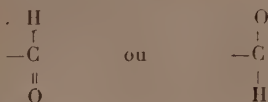
ce qui n'a rien d'in vraisemblable, les aldéhydes étant les anhydrides de glycols instables particuliers qui renfermeraient le groupement



Selon que l'élimination d'eau, pour la formation des glucoses, se fera d'après l'un des modes suivants :



on obtiendra les groupements



caractéristiques des deux glucoses isomères.

SUR LES COMBINAISONS BISULFITIQUES DES COLORANTS AZOÏQUES ;

PAR M. N.-N. WOROSHTZOW

(DEUXIÈME MÉMOIRE).

Dans notre Communication préliminaire ⁽¹⁾ nous avons indiqué quelques faits importants dans le domaine de la réaction des colorants azoïques avec le bisulfite.

1. *Les combinaisons bisulfitiques s'obtiennent seulement à partir des colorants azoïques ayant le constituant azo fixé sur le naphthalène (moins facilement à partir de ceux dans lesquels le constituant azo est lié au benzène ayant deux auxochromes en position méta).*

2. *Les combinaisons bisulfitiques des colorants azonaph-toliques ⁽²⁾ sont identiques avec ceux provenant de colo-*

⁽¹⁾ Journ. Soc. chim. russe, 1911, p. 771.

⁽²⁾ Dans la suite nous allons désigner par le nom d'*azonaph-tols* ou colorants azonaph-toliques les colorants provenant de la copulation des diazodérivés aromatiques avec les naph-tols et par le nom d'*azonaph-tylamines*, ou colorants azonaph-tylaminiques, ceux qui proviennent de la copulation des diazodérivés avec les naph-tyla-

rants azonaphtylaminiques, à condition de trouver l'auxochrome dans la position correspondante (en α ou β).

3. Les combinaisons bisulfitiques des azonaphtylamines donnent par saponification non pas les colorants dont elles dérivent, mais les azonaphtols ayant l'auxochrome dans la même position.

Ces relations, que nous avons étudiées antérieurement sur les colorants azoïques les plus simples, dérivés de l'aniline diazotée et copulée respectivement avec les deux naphtols et les deux naphtylamines, sortaient du cadre de la théorie de constitution admise par Spiegel ⁽¹⁾ qui assignait le rôle essentiel, dans l'action des colorants azoïques sur le bisulfite, au groupement azoïque et considérait les produits de cette action comme des sels d'un acide hydrazo-N-sulfonique suivant ⁽²⁾



mines. Les azonaphtols véritables répondant à la formule



(sans le groupement sulfonique ni d'autres substituants) ne sont pas décrits, paraît-il, dans la littérature. Le nom α -naphtol-azo- β -naphtol, cité dans le Traité de Beilstein (Suppl., t. IV, p. 1042) aussi bien que dans *Chem. Centralblatt* (t. II, 1902, p. 938), ne s'y trouve que par suite d'une erreur grossière, puisque dans le Mémoire original de Niementowski (*Anzeiger der Akademie d. Wiss. in Krakau : Math. Natur-wiss. Kl.*, 1902, p. 413-419) n'est décrit que l' α -naphtylazo- β -naphtol (α -naphtylamindiazo- β -naphtol), colorant connu depuis longtemps et largement employé en pratique.

⁽¹⁾ *Ber.*, t. XVIII, 1885, p. 1479.

⁽²⁾ On peut juger jusqu'à quel point il est difficile d'abandonner cette manière de voir par le fait que, beaucoup plus tard après la publication de notre travail, la Société Badoise a pris un brevet français (456 614) pour la préparation du sel de baryum de Rouge Litol R, auquel elle assigne, sans aucune remarque, la formule sui-

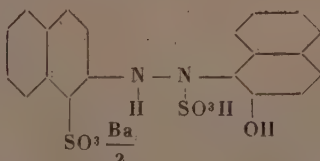
Les conclusions d'observations énoncées plus haut, qui font attribuer l'importance prépondérante dans la réaction avec le bisulfite non pas au groupement azoïque, mais à l'auxochrome, font naturellement admettre une analogie assez profonde entre les combinaisons bisulfitiques des colorants azoïques et les combinaisons analogues des naphthols, autant que ces dernières étaient caractérisées par Bucherer (1) dans ses Mémoires.

En effet, les trois propositions indiquées ci-dessus sont totalement applicables aux combinaisons bisulfitiques des naphthols. Bucherer attribue à ces dernières la constitution des sels d'éthers sulfureux des naphthols (ce qui, comme on le verra plus loin, n'est pas applicable, sans exception, à toutes ces combinaisons). Nous avons donc admis provisoirement, pour établir la constitution de ces dérivés, la même formule, c'est-à-dire que nous les considérons comme des sels d'éthers sulfureux d'azonaphthols.

Dans l'étude ultérieure des combinaisons qui nous intéressent, nous nous sommes trouvés en présence de deux séries de faits pouvant servir de base pour la détermination de la constitution de ces combinaisons.

D'une part, nous avons constaté l'impossibilité de la formation des corps étudiés à partir de l'acide sulfureux anhydre et des sels de sodium anhydres d'azonaphthols en l'absence d'eau, tandis que d'après Schall (2) les composés analogues des naphthols s'obtiennent par cette mé-

vante :



Voir aussi GEORGUEVICS, *Chémie der Farbstoffe*, 1913, p. 91.

(1) *Journ. prakt. Chemie*, t. LXIX, p. 49; t. LXX, p. 345.

(2) SCHALL, *Journ. prakt. Chemie*, t. XLVIII, p. 241.

thode. De même nous n'avons pu remarquer la réaction entre l'anhydride sulfureux et les azonaphtols en solution benzénique; tandis que les analyses minutieuses des combinaisons bisulfitiques préparées à l'état analytiquement pur ont démontré la présence, dans ces corps, d'au moins une molécule d'eau en plus que ne l'indique la formule d'éther anhydre.

D'autre part, il a été établi qu'il existe une analogie complète entre les propriétés des corps étudiés avec celles des matières colorantes azoïques, pour lesquels les auteurs allemands ⁽²⁾ admettent la structure d'éther-sel comme connue d'avance, puisque le groupe éther



devrait se trouver attaché, il semble bien, au noyau naphthalénique de ces colorants.

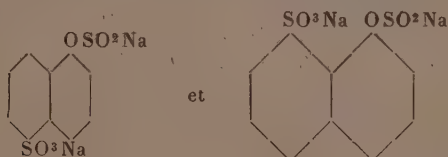
Ces faits contradictoires, sur lesquels nous reviendrons encore avec plus de détails, nous ont forcé d'examiner encore une fois la question de constitution de ces corps, en rapport avec l'étude plus minutieuse de leurs analogues, les combinaisons bisulfitiques des dérivés simples des naphtols. La première partie de ce Mémoire est consacrée en effet aux résultats de nos recherches dans cette direction.

Après qu'il fut démontré que les naphtols non substitués ne se combinent pas aux bisulfites, nous avons pu préparer, à l'état pur, les combinaisons bisulfitiques des acides 1.5 et 1.8-naphtolsulfoniques, des 1.5 et 1.8-aminonaphtols. Celles des acides 2.6, 2.7, 2.8-naphtolmonosulfoniques et 2.3.6, 2.6.8-naphtoldisulfoniques se sont montrées trop instables pour pouvoir être isolées à l'état solide. Le produit de l'action du bisulfite sur l'acide 1.4-naphtolsulfonique, dans la constitution duquel

⁽¹⁾ BUCHERER, *Journ. prakt. Chemie*, t. LXX, p. 353. — D. R. P. 120 690 : FRIEDLAENDER, *Fortschritte*, t. VI, p. 867.

on pourrait s'attendre à quelques allures différentes que celles de ces isomères ⁽¹⁾, a aussi été isolé, mais à l'état de pureté insuffisante.

Des quatre combinaisons bien cristallisées ⁽²⁾, celles dérivées des deux acides naphtolsulfoniques 1.5 et 1.8 répondent à la formule de sels d'éthers anhydres :



tandis que les deux autres dérivées des 1.5 et 1.8-aminonaphtols, qui n'ont pas été isolées à l'état de sels, mais à l'état acide (peut-être à l'état des sels internes avec l'aminogène), contiennent une molécule d'eau en plus que n'exige la formule d'éther anhydre : c'est-à-dire que leur composition répond aux formules suivantes :



et non à celles



qui leur sont pourtant attribuées par Bucherer ⁽³⁾. Ces savant

⁽¹⁾ Voir Partie expérimentale.

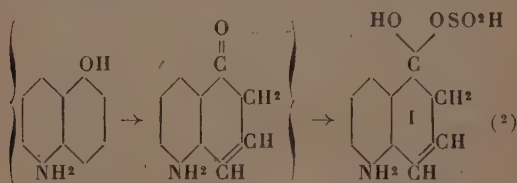
⁽²⁾ Bucherer ne les a pas isolées en cet état (sauf deux de ces corps); il se borne à constater leur présence en solution (par leur inactivité par rapport à la diazoréaction).

⁽³⁾ *Journ. prakt. Chemie*, t. LXIX, p. 59.

s'était borné, pour établir leur constitution, à doser le soufre dans l'un de ces corps, ce qui est absolument insuffisant dans le cas qui nous occupe.

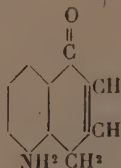
Étant donnée la très grande stabilité des combinaisons bisulfittiques des 1.5 et 1.8-aminonaphtols, il faut admettre que la molécule d'eau en excès entre intimement dans la constitution de ces corps, et nous ne voyons pas d'autre moyen de représenter leurs formules que de faire entrer ces corps dans le type des combinaisons bisulfittiques cétoniques, c'est-à-dire renfermant le groupe éther $\text{—O SO}^2\text{H}$, respectivement $\text{—O SO}^2\text{Na}$ attaché au même atome de carbone que l'hydroxyle (I). Il faut alors admettre la tautomérisation de la fonction phénolique en fonction cétonique, avec addition de bisulfite au groupement carbonyle. On pourrait aussi attribuer à ces corps la structure (II), mais elle est inacceptable, à cause de la diazotabilité de l'aminogène ⁽¹⁾.

De cette façon la réaction de la formation de nos deux corps se passe, pour le dérivé 1.5 par exemple, d'après le schéma suivant :



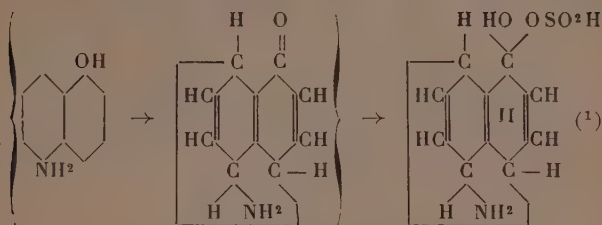
⁽¹⁾ Voir PORAI-KOSHITZ, *Journ. Soc. chim. russe*, 1910, p. 1261.

⁽²⁾ La formule I nous paraît plus probable que la formule suivante :



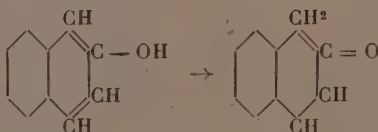
vu les conceptions de Betti citées plus loin.

et pas d'après le schéma suivant :

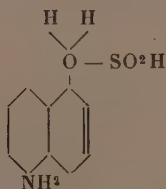


Le schéma pour le dérivé 1.8 est analogue.

Cette cétonisation d'un des noyaux naphthaléniques n'a rien d'inattendu, puisqu'on trouve, dans la littérature, l'indication d'une tautomérisation du β -naphthol, qui se comporte, dans quelques réactions de condensation, comme ayant la constitution cétonique avec un reste CH^2 attaché au carbonyle ⁽²⁾



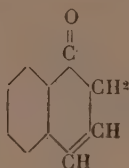
(1) Troisième supposition : la structure du type oxonium se



trouve en désaccord avec le fait de la stabilité considérable de la liaison entre le reste SO^2 et le noyau. En laissant même de côté le fait que dans le cas où l'atome d'oxygène de l'aminonaphthol aurait la tendance à former les combinaisons d'oxonium, nous devrions aussi pouvoir obtenir un dérivé de l'acide chlorhydrique.

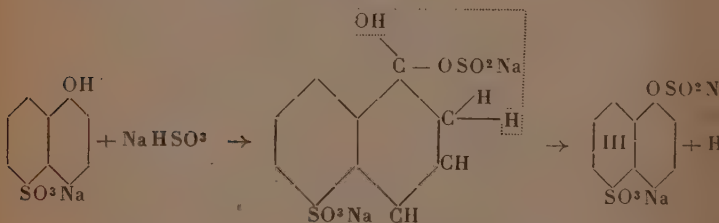
(2) Mario BETTI, *Gaz. chim. ital.*, t. XXX, II, 1900, p. 302-310.

Dans notre cas les combinaisons bisulfitiques correspondront au cétophénocyclohexénone suivant :



qui est un tautomère de l' α -naphtol.

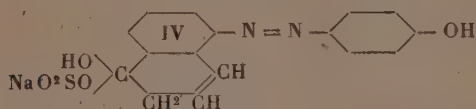
On peut admettre, d'une manière générale, que la réaction du bisulfite avec les dérivés des naphtols commence par provoquer la tautomérisation avec addition subséquente des éléments de ce bisulfite; dans une deuxième phase, il y a élimination d'une molécule d'eau, avec formation d'un éther anhydre



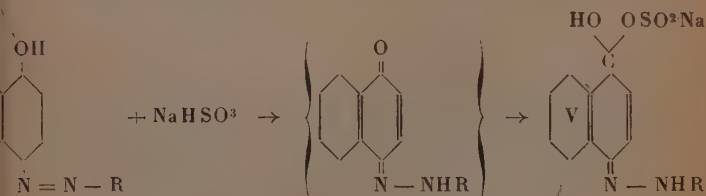
Rien n'autorise à croire à un changement de structure du noyau non aminé, en cours de diazotation des dérivés bisulfitiques de 1.5 et 1.8-aminonaphtols (resp. aminophénocyclohexénones); aussi pouvons-nous admettre, dans les colorants obtenus par copulation, non pas la structure d'éther anhydre qui leur est pourtant attribuée

L'auteur italien admet aussi la possibilité de la tautomérisation de l' α -naphtol : « Non era escluso questa nè anche per l' α -naftolo, che, avende il metino collegato a dui gruppi negativi uniti fra loro, si può riferire al secondo dei tipi generali di sostanze dotate di tale proprietà » (du type $\text{—CO—CO—CH}^2\text{—N. W.}$),

par les auteurs allemands, mais celle de composés ayant une molécule d'eau en plus que ne l'exige cette structure. L'analyse a pleinement confirmé nos suppositions. Le composé obtenu par copulation du phénol avec la combinaison diazoïque du dérivé bisulfite de 1.5-aminonaphtol (aminophénocyclohexénone) contient cette molécule d'eau de constitution supplémentaire et peut, par suite, être représenté par la formule suivante :

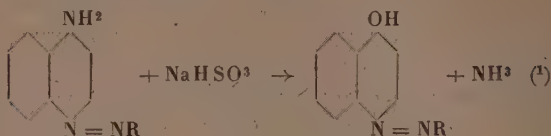


La découverte de cette molécule d'eau de constitution dans les combinaisons bisulfitiques des colorants azoïques, considérées par les auteurs allemands comme ayant indubitablement la constitution d'éther anhydre, aplanit le désaccord indiqué plus haut. Nous pouvons donc admettre logiquement que les combinaisons bisulfitiques des colorants azoïques qui contiennent cette eau de constitution correspondent à la formule quinonique, par exemple

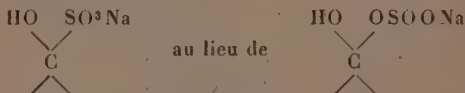


La première phase de la réaction du bisulfite avec les azonaphtylamines est évidemment la formation d'azonaphtols (resp. quinonehydrazones) correspondants, qui au moment de leur formation réagissent avec le bisulfite

d'après le schéma déjà mentionné



(1) C'est seulement au moment d'écrire ce Mémoire que j'ai eu connaissance, grâce à l'amabilité de son auteur, de la brochure de M. Alexis Lebedeff : *Ueber die Einwirkung von Bisulfiten und Phenylhydrazin auf p. Azofarbstoffe* (Diss. Dresden, 1914), où, en se basant sur les analyses des combinaisons bisulfitiques des benzènes azonaphtols et la préparation d'un de ces corps en partant de la combinaison bisulfitique de naphtoquinone et de phénylhydrazine, ce savant conclut à l'analogie de ces combinaisons avec celles que nous étudions. Lebedeff écrit un peu autrement l'auxochrome transformé,



conserve l'ancienne formule des combinaisons bisulfitiques avec les aldéhydes et les cétones, et n'adopte pas encore celle signalée dans *Jacobson-Meyer's Handbuch*, t. I, 1^{re} Partie, p. 665,



qui montrent l'analogie complète entre les propriétés de ces combinaisons et celles que possèdent les corps que nous étudions. M. Lebedeff entre en polémique avec nous en se servant pour cela de la remarque de Möhlau sur notre Communication préliminaire (*Journ. prakt. Chemie*, 1911), faite à l'instigation du professeur Bucherer, comme le démontre la lettre de Möhlau qui se trouve en notre possession. Malheureusement l'auteur se trompe en attribuant à Bucherer la priorité de la découverte de la constitution d'éther des combinaisons bisulfitiques des colorants azoïques, par la phrase suivante : Bucherer spricht nun die Vermutung aus, dass bei der Einwirkung von Bisulfit auf Oxyazo oder Amidoazofarbh-

La formule V indique la relation entre les composés étudiés et les hydrates de quinonehydrazones, étudiés par Hantsch et Farmer ⁽¹⁾, les composés que nous étudions n'étant que des éthers incomplets de ces derniers corps.

Nous ne considérons pas comme complètement exclue la possibilité d'obtenir les combinaisons bisulfittiques des colorants azoïques ayant la constitution d'éther anhydre, comme c'est indiqué dans le cas du composé provenant

stoffe nicht N-sulfonsäuren sondern Ester vom Typus



entstehen..... Erst spaeter glaubt Woroschitzow..... eine Esterstruktur nachgewiesen zu haben. Diese Arbeit W. ist keinesfalls ueberzeugend, wie auch eine Randbemerkung Mohlaus dartut » (p. 8). Néanmoins, dans ses travaux, Bucherer différencie les dérivés ayant la constitution d'éther « démontrée d'avance », obtenus par copulation des diazodérivés des combinaisons bisulfittiques d'aminonaphtols (pour lesquelles la constitution d'éther « démontrée d'avance » se trouve erronée), de combinaisons bisulfittiques d'azonaphtols, pour lesquelles il emploie dans l'un de ses travaux récents (en collaboration avec M. Schmidt) la formule de Spiegel



(*Journ. prakt. Chemie*, t. LXXIX, p. 385). Si Bucherer attribuait la constitution d'éther aux combinaisons bisulfittiques d'azonaphtols et d'azonaphtylamines, il ne pourrait pas manquer d'apercevoir la transformation des composés aminoazoïques en oxyazoïques dont la priorité de découverte ne nous était pas heureusement contestée par Lebedeff (p. 9).

⁽¹⁾ *Berichte*, t. XXXII, p. 3096. Lebedeff cite les mêmes savants, pour expliquer la formule des composés bisulfittiques de benzène-azo- β -naphthol, dans lesquels il a trouvé (par erreur N. W.) encore une molécule supplémentaire d'eau de constitution, tandis que les auteurs indiqués n'ont envisagé que l'hydrolyse du carbonyle avec passage de quinone en quinol.

de l'acide 1.5-naphtolsulfonique (III), les produits éthéroquinoliques plus haut cités ne seraient alors que des corps intermédiaires, dont les premiers seraient obtenus avec élimination d'eau.

L'application générale des faits indiqués dans notre première étude sur la transformation d'azonaphtylamines en azonaphtols demandait à être étayée par d'autres preuves. On a préparé dans ce but les colorants naphtoliques (resp. naphtylaminiques), qui ont comme constituants *diazo* les acides 1.2-aminobenzoïque, et 1.4-aminobenzènesulfonique, et le *p*-aminophénol. Après le traitement par le bisulfite on a constaté que, pour chaque couple de colorants provenant de la copulation d'un même diazodérivé avec le constituant naphtalénique ayant des auxochromes différents (NH^2 , OH) en position correspondante, par exemple :

Acide 1-aminobenzène-2-carbonique-diazo- α -naphtylamine ⁽¹⁾ et acide 1-aminobenzène-2-carbonique-diazo- α -naphtol;

Acide 1-aminobenzène-4-sulfonique-diazo- β -naphtylamine et acide 1-aminobenzène-4-sulfonique-diazo- β -naphtol;

p-aminophénol-4-sulfonique-diazo- β -naphtol et *p*-aminophénol-4-sulfonique-diazo- β -naphtylamine,

les combinaisons bisulfitiques sont identiques et fournissent par saponification les colorants ayant le groupe OH dans le noyau naphtalénique et ceci indépendamment de l'auxochrome (NH^2 ou OH) du colorant dont dérive le composé bisulfitique. Les propriétés des composés

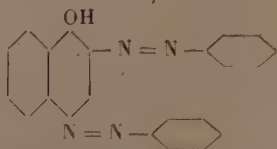
⁽¹⁾ Dans la suite, partout où ceci a été possible, nous avons employé, pour des colorants azoïques, la nomenclature de Bucherer qui donne l'idée de constitution et du mode de préparation (*Zeitschr. für Farben und Textil Chemie*, 1903, p. 390).

obtenus rappelaient celles de leurs analogues déjà mentionnés.

Nous avons également constaté la même transformation de NH^2 en OH pour les colorants provenant des diazodérivés de α respectivement β -naphtylamine copulés avec les constituants naphthaléniques mentionnés plus haut ⁽¹⁾.

Dans le but de démontrer le bien-fondé de la formule que nous avons proposée et pour abandonner la formule hydrazonique de Spiegel, il était intéressant d'étudier l'action du bisulfite, d'une part sur les colorants bisazoïques ayant un seul auxochrome et d'autre part sur les colorants monoazoïques ayant deux auxochromes. Dans le cas de formation des combinaisons bisulfitiques, les colorants du premier type devraient réagir avec 2^{mol} de bisulfite (du moins au maximum), si les corps obtenus répondaient à la constitution d'acide hydrazo-N-sulfonique et avec une seule molécule de bisulfite dans le cas où ces corps répondraient à la formule étherquinolique que nous proposons. Pour les colorants du deuxième type (pour lesquels nous n'avons pas encore trouvé un représentant convenant bien pour nos recherches) la relation est inverse pour les deux formules contradictoires.

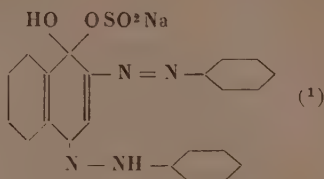
Comme représentant des corps bisazoïques ayant un seul auxochrome nous avons choisi l' α -naphtoldiazoaniline



qui fournit par traitement au bisulfite un corps rouge

⁽¹⁾ Voir Rapport au XIII^e Congrès des naturalistes et médecins russes, tenu à Tiflis: communication dans le dixième fascicule des travaux du Congrès.

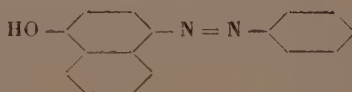
devenant plus foncé par dessiccation et qui correspond à la formule



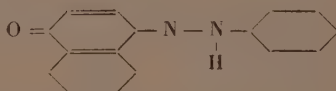
mais pas à la formule hydrazosulfonique. La coloration foncée de ce corps, qui le différencie d'autres produits analogues, dépend vraisemblablement de l'influence bathochrome du groupe azophényl en position ortho par rapport à l'auxochrome.

Si nous envisageons l'action du bisulfite sur les trois plus simples colorants (ayant un seul auxochrome), qui auraient la constitution peu différente de celui nommé plus haut, c'est-à-dire :

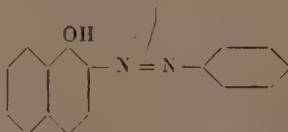
VI. 1-naphtol-4-azo-aniline



respectivement

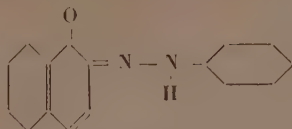


VII. 1-naphtol-2-azo-aniline

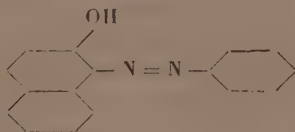


(1) La formule étherquinolique du type ortho nous paraît moins probable vu les conceptions exposées dans la suite.

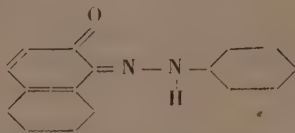
respectivement



VIII. 2-naphthol-1-azo-aniline

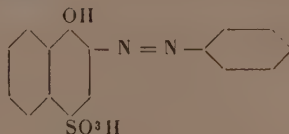


respectivement



nous constaterons avant tout que les composés VI et VIII réagissent avec le bisulfite avec la même facilité, en fournissant des combinaisons définies ⁽¹⁾, tandis que le composé VII ne réagit qu'en se scindant, il est vrai très faiblement, à l'endroit de la double liaison entre les deux atomes d'azote.

L'acide sulfonique correspondant au composé VII



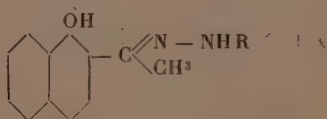
ne donne pas non plus de combinaison bisulfitique, mais se décompose par l'action plus énergique du bisulfite.

⁽¹⁾ WOROSTZOW, *loc. cit.*

Si l'on envisage alors les faits énoncés au point de vue des différentes théories de constitution, on aura une raison de plus pour admettre la formule étherquinolique. En effet si l'on admettait la formule hydrazoïque de Spiegel et Bucherer, on devrait observer la plus grande aptitude réactionnelle dans les composés VI et VII, puisque dans ces corps le groupe azoïque subit le moindre empêchement stérique (les ortho-substituants se trouvant d'un seul côté du groupe azo) et l'aptitude la plus faible dans le composé VIII à cause de la présence de deux substituants en ortho par rapport au groupe $—N=N—$.

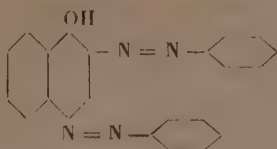
Si nous envisageons notre réaction comme une addition des éléments de bisulfite à l'endroit où se trouve l'hydroxyle (resp. carbonyle dans le cas de formule quinonique), nous verrons que l'hydroxyle (resp. carbonyle) subit le plus grand empêchement stérique dans le composé VII, qui en effet ne réagit pas avec le bisulfite, tandis que les hydroxyles (resp. carbonyles) dans VI et VIII se trouvent dans les conditions également avantageuses pour la réaction.

De même les corps hydroxylés ayant une constitution analogue à celle du composé VII, par exemple

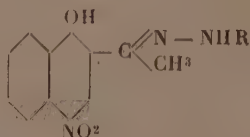


comme il est démontré par Torrey et Brewster ⁽¹⁾, ne sont pas solubles dans les alcalis, probablement par suite d'un empêchement stérique.

(¹) TORREY and BREWSTER, *Journ. Amer. Chem. Soc.*, t. XXXV, 1913, p. 426.

L'activité de l' α -naphtol-bis-azo-aniline

envers le bisulfite se trouve expliquée par la présence du deuxième groupe azophényl en position para par rapport à OH. Nous trouvons ici de nouveau l'analogie avec les corps étudiés par Torrey et Brewster, puisque quelques-unes des 4-nitrohydrazones sont solubles dans les alcalis,



Il est probable également que le groupe $-N=N-R$, dans certaines positions par rapport à OH, active l'aptitude réactionnelle de l'hydroxyle [(resp. carbonyle)] envers le bisulfite, comme c'est le cas pour le groupe $SO^3 H$ (1).

L'acide 1-naphtol-4-sulfonique réagit avec le bisulfite facilement;

L'acide 1-naphtol-2-sulfonique réagit avec le bisulfite difficilement ou pas du tout;

L'acide 2-naphtol-1-sulfonique réagit avec le bisulfite facilement.

Tous les faits, observés jusqu'ici dans le domaine de la réaction bisulfitique des colorants azoïques, s'expliquent d'une façon satisfaisante si on les considère comme des

(1) BUCHERER, *Journ. prakt. Chemie*, t. LXIX, p. 73.

éthers quinoliques. Dans les produits de leur saponification, on trouve toujours libre l'hydroxyle qui existait dans les colorants primitifs ou qui se forme au cours de la réaction (à partir de NH^2 , $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}^3$).

Si l'on prend comme point de départ les colorants azoïques dans lesquels l'auxochrome ne peut pas se transformer facilement en hydroxyle, on pourrait d'avance considérer les combinaisons bisulfitiques comme les acides hydrazo-N-sulfoniques. Ces corps seraient très utiles pour nos recherches, puisqu'ils pourraient servir de sujet de comparaison.

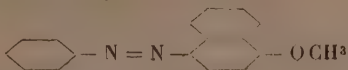
Comme représentant des colorants ayant l'auxochrome bloqué, nous avons étudié tout d'abord la diméthyl (resp. diéthyl) aniline-azo-aniline et la *p*-nitroaniline-diazo-diphénylamine. Ces dérivés sont décrits dans le brevet allemand ⁽¹⁾ comme donnant des combinaisons bisulfitiques, mais nos recherches ont démontré qu'ils sont décomposés par le bisulfite avec formation d'un très grand nombre de produits intéressants [les corps sulfonés inclus ⁽²⁾]. En se basant sur l'essai avec la résorcine-diazo-aniline, qui se décompose, en se réduisant, par l'action suffisamment longue de bisulfite, on peut croire que les colorants azorésorciniques, cités en abondance dans le même brevet, ne donnent pas du tout des combinaisons bisulfitiques, analogues à celles qu'on obtient avec les azonaphtols.

L'essai de préparation de la combinaison bisulfitique

⁽¹⁾ D. R. P. 29 067 : FRIEDLAENDER, *Fortschritte*, t. I, p. 551, nos 73-75.

⁽²⁾ La décomposition en cours de la réaction bisulfitique, dans le cas des colorants azoïques de la série benzénique, a été constatée par Lepetit et Levi (*Gaz. chim. ital.*, t. XLI, 1911, p. 657) et aussi par Lebedeff (Thèse citée).

de 1-méthoxynaphtalène-4-azobenzène



n'a également pas donné de résultat.

Ne niant pas la possibilité d'existence des composés ayant la constitution des acides hydrazo-N-sulfoniques et ne cessant de chercher à en produire, nous devons cependant déclarer que, pour le moment, nous n'avons pas un seul représentant de cette catégorie à notre disposition.

Nous avons fait remarquer déjà à plusieurs reprises l'analogie entre les colorants azonaphtoliques et les colorants provenant des azodérivés ayant déjà dans leur molécule le reste $-\text{OSO}_2\text{H}$ (formule IV). Laisant pour notre prochain Mémoire la caractéristique plus détaillée de ces analogies, qui se révèlent dans l'action égale des dissolvants, des agents alcalins, des acides, de certains sels, etc., nous nous arrêterons maintenant sur une seule réaction, voire la réduction par le zinc en milieu acétique, dans le but d'étudier les produits obtenus à partir des corps comparés. Reinking, Dehnel et Labhardt (1) considèrent cette réaction comme pouvant déceler le groupe $-\text{O}-\text{SO}_2\text{Na}$ dans la molécule (par exemple dans les combinaisons bisulfoniques des aldéhydes): la solution résultante dans le cas positif réduit à chaud la solution de carmin d'indigo.

Conservant les détails de cette réaction pour la partie expérimentale, remarquons tout de suite que trois corps comparés, c'est-à-dire le composé IV et les combinaisons bisulfoniques d'aniline-diazonaphtol (resp. anilinediazonaphtylamine) se sont montrés également aptes pour cette réaction. Les solutions de leurs produits de réduction

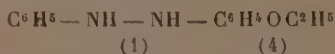
(1) K. REINKING, E. DEHNEL und H. LABHARDT, *Berichte*, t. XXXVIII, 1905, p. 1069.

tion décolorent à chaud la solution de carmin d'indigo et les solutions décolorées reviennent à la longue aux teintes primitives.

Tous les faits, plus haut énoncés, permettent de considérer sûrement la réaction des colorants azoïques avec le bisulfite comme un cas de la réaction d'addition au groupe carbonyle (qui peut se former en cours de réaction) avec éthérisation partielle de l'hydroxyle quinolique. Les corps étudiés par nous jusqu'ici auront donc une constitution du type d'éthers hydrazoquinoliques de l'acide sulfureux et ne correspondront pas à la constitution d'acides hydrazo-N-sulfoniques.

Cette dernière interprétation serait encore peu probable vu les deux conceptions suivantes :

1° Les composés hydrazoïques comme leucodérivés des corps azoïques sont en général incolores : en effet Bohn ⁽¹⁾ a obtenu en partant de benzène-azophénétol orangé, le benzène-hydrazophénétol



à l'état de cristaux complètement incolores (ganz weisse perlmutterglänzende krystallinische Blaettchen). L'hydrazophénétol ortho suivant ⁽²⁾ :



est également incolore malgré la présence de deux auxochromes. L'acétate de benzène-hydrazo- α -naphtol

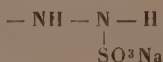


⁽¹⁾ BOHN, *Beitrage z. Kenntnisseiniger Oxyazoderivate des Benzoles* (Dissertation Zurich, 1883, p. 43).

⁽²⁾ SCHMIDT und MEHLAU, *Journ. prakt. Chemie*, 2^e série, t. XVIII, p. 202.

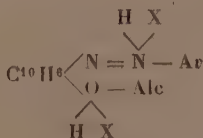
est aussi caractérisé par Hewitt et Auld ⁽¹⁾ comme un **corps cristallin incolore**.

En substituant l'hydrogène par le groupe sulfonique (indifférent, parfois aussi hypsochrome) avec passage du groupe azoïque en



on ne peut pas s'attendre à une coloration quelconque de l'hydrazoïque, tandis que toutes les combinaisons bisulfitiques des colorants azoïques sont nettement colorées et leurs solutions, d'après Spiegel, sont jaunes et orangées pour les dérivés bisulfitiques des colorants rouges, et rouges pour les colorants bleus.

2^o On pourrait admettre une autre interprétation d'addition de bisulfite au groupe azo en considérant ces corps comme appartenant au type ammonium, dont nous trouvons l'analogie dans la série des corps étudiés par Hewitt et ses collaborateurs ⁽²⁾ et aussi par Charrier et Ferreri ⁽³⁾. Ces corps sont obtenus par action d'un acide, principalement HCl ou HNO³, sur les oxyazoïques et respectivement sur leurs dérivés alkylés correspondants. Charrier et Ferreri considèrent que la constitution la plus probable à leur assigner est la suivante :

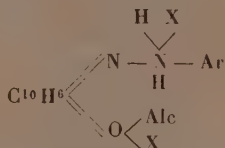


(1) HEWITT and AULD, *Journ. Chem. Soc.*, t. LXXXI, p. 173.

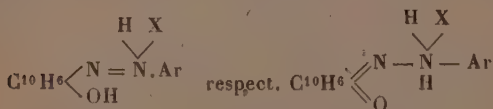
(2) HEWITT und POPE, *Berichte*, t. XXX, 1897, p. 1624. — HEWITT, MOORE und PITT, *Berichte*, t. XXXI, 1898, p. 2114.

(3) CHARRIER et FERRERI, *Gaz. chim. ital.*, t. XLII, II, 1912, p. 117; t. XLIII, I, p. 543; t. XLIII, II, 1913, p. 148.

(Ar, radical aromatique; Alc, alcoyle; X, reste d'acide Cl, NO³, ...), dans le cas d'un sel biacide, ou bien la constitution quinonique (moins probable)



Dans le cas d'un sel monoacide (par exemple dans les oxyazoïques non alcoylés) on peut admettre la formule



Tous ces composés sont caractérisés par une coloration à peu près identique ⁽¹⁾ ou un peu plus foncée, que celle du composé dont ils dérivent. En tenant compte de la conservation des doubles liaisons dans le chromophore et de la formation d'un sel, on pouvait, *a priori*, s'attendre à ce résultat ⁽²⁾. Si une constitution semblable était attribuée aux combinaisons bisulfitiques des colorants azoïques, leur coloration devrait également être plus foncée que celle des corps azoïques.

Ainsi l'aptitude réactionnelle du groupe azoïque par rapport au bisulfite ⁽¹⁾ détermine la formation de produits ou bien incolores, ou bien colorés plus profondément que le composé azoïque, tandis que nous remarquons une coloration plus foncée ⁽¹⁾ dans les corps étudiés, en comparaison avec celle des colorants générateurs, de façon

⁽¹⁾ SCHUTZE, *Zeitschr. phys. Chem.*, t. IX, p. 109.

⁽²⁾ H. KAUFMANN, *Ueber die Zusammenhänge zwischen Farbe und Konstitution b. chemischen Verbindungen*, Stuttgart, p. 33-34.

qu'il est difficile d'expliquer leur formation par l'influence du groupe $\text{—N}=\text{N—}$.

A part cela il faut encore tenir compte de l'instabilité frappante des produits d'addition des acides halogènes avec les corps azoïques, que l'eau décompose facilement, et envisager la stabilité relative des combinaisons bisulfuriques, pour se convaincre que leur constitution est différente.

(*A suivre.*)



TABLE DES MATIÈRES.

TOME VI (9^e SÉRIE).

Pages.

Sur la formation des glucosides dans les végétaux; par MM. G. CIAMICIAN et C. RAVENNA.....	5
Origine et distribution de l'urée dans la nature. Application de nouvelles méthodes d'analyse de l'urée, basées sur l'emploi du xanthidrol; par M. R. FOSSE.....	13
Recherches sur la constitution des éthers phosphoriques de la glycérine; par M. O. BAILLY.....	96
Origine et distribution de l'urée dans la nature. Application de nouvelles méthodes d'analyse de l'urée, basées sur l'emploi du xanthidrol (<i>suite et fin</i>); par M. R. FOSSE....	155
Recherches sur la constitution des éthers phosphoriques de la glycérine (<i>suite et fin</i>); par M. O. BAILLY.....	215
Sur une nouvelle méthode de détermination du poids ato- mique de l'iode; par M. MARCEL GUICHARD.....	279
Les aloïnes; par M. E. LÉGER.....	318
Sur les combinaisons bisulfuriques des colorants azoïques; par M. N.-N. WOROSHTZOW.....	381
Table des matières du Tome VI de la 9 ^e série.....	405

FIN DE LA TABLE DES MATIÈRES DU TOME VI
DE LA 9^e SÉRIE.

PARIS. — IMPRIMERIE GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie},
56576 . Quai des Grands-Augustins, 55.

